

# Bildgebende Primärdiagnostik und Verlaufsbeurteilung bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen

---

**Zoe Bettina Schmitt**



INAUGURALDISSERTATION zur Erlangung des Grades eines **Doktors der Medizin**  
des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen



*édition scientifique*  
**VVB LAUFERSWEILER VERLAG**

**Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.**

**Die rechtliche Verantwortung für den gesamten Inhalt dieses Buches liegt ausschließlich bei dem Autor dieses Werkes.**

Jede Verwertung ist ohne schriftliche Zustimmung des Autors oder des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung in und Verarbeitung durch elektronische Systeme.

1. Auflage 2014

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the Author or the Publishers.

1<sup>st</sup> Edition 2014

© 2014 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen  
Printed in Germany



*édition scientifique*  
**VVB LAUFERSWEILER VERLAG**

STAUFENBERGRING 15, D-35396 GIESSEN  
Tel: 0641-5599888 Fax: 0641-5599890  
email: [redaktion@doktorverlag.de](mailto:redaktion@doktorverlag.de)

**[www.doktorverlag.de](http://www.doktorverlag.de)**

**Bildgebende Primärdiagnostik und Verlaufsbeurteilung  
bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen**

**INAUGURALDISSERTATION**

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

des Fachbereichs Medizin

der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von

**Zoe Bettina Schmitt**

aus Karlsruhe

Gießen 2013

Abteilung für Kinderradiologie des Zentrums für Radiologie  
der Universitätsklinik Gießen und Marburg GmbH,  
Standort Gießen  
Ehemaliger Leiter: Professor Dr. med. Gerhard Alzen

1. Gutachter: Professor Dr. Gerhard Alzen
2. Gutachter: Professor Dr. med. Gabriele A. Krombach

Tag der Disputation: 18.03.2014



---

## Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung .....	1
1.1	Problemstellung.....	1
1.2	Allgemeine Einführung in das Thema.....	1
1.3	Literaturüberblick.....	4
1.3.1	Sonographie.....	5
1.3.2	PET und PET-CT .....	6
1.3.3	CT.....	7
1.4	Zielsetzung/Fragestellung .....	8
2	Material und Methoden .....	9
2.1	Patientenkollektiv .....	9
2.2	Untersuchungsdurchführung .....	9
2.3	Auswertung / Vergleich der Bildgebungen .....	10
2.4	Ablauf der Untersuchungen und eingesetzte Geräte .....	11
2.4.1	Sonographie.....	11
2.4.2	MRT /Hydro-MRT .....	16
2.4.4	PET-CT .....	21
2.5	Statistische Analysen.....	22
3	Ergebnisse .....	23
3.1	Teil 1: Sensitivität und Spezifität von US, MRT, CT, PET-CT und Röntgen .....	25
3.2.	Teil 2: Gegenüberstellung von US, MRT, CT, PET-CT und Röntgen.....	29
3.3	Teil 3: Evaluation der Sonographie als Verlaufsparemeter.....	37
3.1.1	Sonographie und Schweregrad der Entzündung in der Endoskopie.....	37
3.1.2	Vergleich der Sonographie mit Laborparametern .....	38
3.1.3	Vergleich Sonographie mit Klinikparametern.....	42

---

3.2	Kasuistiken .....	49
3.2.1	Fall 1 .....	49
3.2.2	Fall 2 .....	52
4	Diskussion .....	56
4.1	Diskussion: Datenlage .....	56
4.2	Diskussion: CT und Röntgen .....	57
4.3	Diskussion: PET-CT .....	59
4.4	Diskussion: Strahlenexposition .....	62
4.5	Diskussion: MRT .....	65
4.6	Diskussion: Sonographie .....	67
4.6.1	Sensitivität der Sonographie und Vergleich mit anderen Verfahren .....	67
4.6.2	Sonographie als Verlaufsparemeter, Vergleich mit Labor- und Klinikparametern .....	73
4.6.3	Ausblick Sonographie .....	79
5	Zusammenfassung (Abstract) .....	81
	Anhang .....	83
	Literaturverzeichnis .....	85
	Eidesstattliche Erklärung .....	89
	Danksagung .....	90

# **1 Einleitung**

## **1.1 Problemstellung**

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen treten in Deutschland mit Häufigkeiten von 3/100.000 bis 5/100.000 auf [1]. 25-50% der Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CEDE bzw. engl.: IBD-inflammatory bowel disease) sind Kinder, wobei die Zahl der neu diagnostizierten Kinder in den westlichen Industrieländern in den letzten Jahrzehnten stark gestiegen ist. Während vor 1954 keine CEDE bei Kindern diagnostiziert wurden, waren 1990 17% der CEDE Patienten unter 20 Jahre. Die Autoren vermuten dass diese Steigerung der Inzidenz vor allem auf eine bessere und frühere Diagnostik der CEDE zurückzuführen ist als auf ein häufigeres Auftreten [2]. Dies ist unter anderem auf den Wandel im Bereich der diagnostischen Verfahren und dabei vor allem dem breitflächigen Einsatz der Verfahren CT und MRT zurückzuführen. Dieser Fortschritt in der Diagnostik hat jedoch seinen Preis: Der kindliche Körper, nicht nur ein kleiner Erwachsener, sich noch im Wachstum und der Entwicklung befindend, reagiert auf invasive und strahlenreiche Verfahren wesentlich sensibler als ein ausgewachsener Organismus.

Es wird hier deutlich dass ein großer Bedarf besteht wenig invasive und strahlenarme bildgebende Verfahren zu entwickeln, um besonders im Kindesalter auftretende CEDE schnell, schonend und umfassend zu diagnostizieren. Für die Wahl der Therapie ist es von großer Bedeutung den Grad der Erkrankung und deren Verlauf evaluieren zu können. Non-invasive Verfahren wie die Sonographie (US) und die Magnetresonanztomographie (MRT) stellen dabei bildgebenden Verfahren der Wahl dar. In der vorliegenden Arbeit werden die Wertigkeit unterschiedlicher bildgebender Verfahren, insbesondere der Sonographie für die Diagnostik und Verlaufsbeurteilung der CEDE im Kindesalter evaluiert.

## **1.2 Allgemeine Einführung in das Thema**

Zu den chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen zählen vor allem die Colitis ulcerosa (UC- ulcerative colitis) und der Morbus Crohn (CD- Crohn's disease). Oftmals kann auch nach endoskopischer und histologischer Diagnostik keine eindeutige Zuordnung zu einer der beiden Erkrankungen erfolgen. Diese Fälle (10-20%) werden meist (wie auch in der

vorliegenden Arbeit) als Indeterminante Colitis (CI- colitis indeterminate) bezeichnet. Dies ist beispielsweise bei 5-10% der Patienten der Fall bei denen die Entzündung auf das rechte Colon beschränkt ist [3]. Die Chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen treten meist in der Jugend und dem frühem Erwachsenenalter auf, ohne dass Unterschiede in der Prävalenz hinsichtlich des Geschlechtes bestehen [4]. Der Krankheitsverlauf der CEDE ist, wie der Name schon sagt chronisch und durch einen schubweisen Verlauf mit Phasen der Remission und akuten Krankheitsepisoden charakterisiert. Das bedeutet, dass die Erkrankungen im Verlauf von symptomlosen Phasen bis hin zum Auftreten von lebensbedrohlichen Komplikationen geprägt sein können.

Morbus Crohn(CD) und Colitis ulcerosa (UC) unterscheiden sich hinsichtlich der bevorzugten Lokalisation der Entzündung im Darmtrakt, der histologischen / endoskopischen und radiologischen Veränderungen, der Klinik, der Serologie und der Therapiemaßnahmen.

Die Klinik der CEDE bei Kindern ist durch das Auftreten von Durchfällen (81%), Bauchschmerzen (95%), Blut im Stuhl / Hematochezia (50%), Erbrechen (27%) und Gewichtsverlust / Anorexia (68%) charakterisiert. Wobei moderate bis starke Bauchschmerzen eher für CD typisch sind, während Hematochezia und moderate bis starke Durchfälle häufiger vor allem bei UC vorkommen (83-95%). Extraintestinale Manifestationen der CEDE sind Arthralgie, Arthritis, orale Ulcerationen, Augen- und Hautbeteiligung, Fieber, Wachstumsverzögerung, Anämie und erhöhte BSG [5, 6].

Laborparameter die eine aktive intestinale Entzündung anzeigen sind unter anderen: Erhöhte Leukozyten-, Thrombozyten- und CRP- Werte. Diese finden sich beispielsweise in >95% der neu diagnostizierten CD Patienten, können aber auch normal sein. Wenn die CEDE schon länger besteht, finden sich zusätzlich Anämiezeichen (Hämoglobin, Hämatokrit, Eisenwerte) und die Serumprotein- Werte können auf einen Proteinverlust oder eine Malabsorption hinweisen [4]. Ein relativ neuer Verlaufsparemeter ist das Calprotectin im Stuhl, dessen Erhöhung auf einen drohenden Schub hinweist. Darüber hinaus können die serologischen Parameter ANCA (Anti-Neutrophile cytoplasmatische Antikörper) und ASCA (Anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies) diagnostisch eingesetzt werden.

Heute ist die Endoskopie mit der Histologie Goldstandard für die Diagnosestellung und Differenzierung zwischen CD und UC. Auf deren Grundlage und nach Ausschluss anderer Ursachen für die Symptomatik (z.B. infektiöse Ursachen oder Zöliakie) wird die Diagnose

einer CEDE entweder eindeutig oder mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit gestellt und die Therapieentscheidung getroffen. Die Indikation für eine Endoskopie bei CEDE kann in besonderen Fällen auch eine Verlaufskontrolle, eine Untersuchung zur Krebsvorsorge (UC) und die therapeutische Intervention (z.B. Ballondilatation bei Strikturen) bilden [7].

Tab. 1.1.: Klinische, endoskopische, radiologische, und histologische Charakteristika von Morbus Crohn (CD) und Colitis Ulcerosa (UC) [4]

	CD	UC
<u>Endoskopische Kriterien der Erkrankung</u>		
Verteilungsmuster	im gesamten GIT	kontinuierliche Ausbreitung ab Rektum
Dünndarmbeteiligung	häufig	selten („back-wash ileitis“)
Beteiligung des Rektums	30-50%	fast immer
Kontinuierliches Erscheinungsbild	selten (Crohn Kolitis)	immer
Pflastersteinrelief	häufig	nie
Skip Lesions	häufig	nie
Strikturen	gelegentlich	selten, immer Malignomverdacht!
Mukosaödem	gelegentlich	häufig
Ulzerationen	tief	oft flach und breitflächig
<u>Bildgebung</u>		
Darmwandverdickung	stark	mäßig
Mesenteriale Lymphknotenverdickung	häufig	selten
Peritoneale Reaktion	häufig	nie

Röntgenologische und andere bildgebende Verfahren zur Diagnostik und Verlaufsbeurteilung von CEDE sind die Sonographie (inklusive Doppler-Sonographie) (US), die Magnetresonanztomographie (MRT), die Computertomographie (CT), die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) oft kombiniert als PET-CT und konventionelle radiologische Methoden (z.B. Abdomenübersicht, Durchleuchtung oder Doppelkontrastuntersuchen (Sellink)). Reine Abdomenübersichtsaufnahmen sind immer noch das schnellste diagnostische Verfahren für die Detektion von freier Luft nach Perforation oder von Dünndarmspiegeln als Zeichen eines Ileus.

### 1.3 Literaturüberblick

In den letzten Jahrzehnten wurden zum Thema Wertigkeit bildgebender Verfahren bei der Diagnostik der CEDE eine Vielzahl von Studien veröffentlicht. In den meisten dieser Studien wurden jedoch erwachsene Patienten mit CD oder UC untersucht. Dabei wurden jeweils 2 bildgebende Verfahren miteinander verglichen, oder 1 Modalität hinsichtlich ihrer Korrelation mit klinischen Aktivitätsindices oder einzelnen serologischen Parametern bestimmt [30, 61]. Einige der Studien sind mehrstufig, d.h. es werden in einer Studie mehrere bildgebende Verfahren evaluiert, wie dies auch in der vorliegenden Studie der Fall ist [33, 43, 48, 49, 50, 51, 52].

In der Vielzahl der Studien mit Erwachsenen liegen sehr gute Sensitivitäten und Spezifitäten für MRT und US im Vergleich zu den konventionellen Methoden vor. Dies zeigen die Ergebnisse der Metastudie von Horsthuis et al. [8]: Sensitivitäten: 89,7%- US, 93,0%-MRT, 87,8%- PET, 84,3%-CT und Spezifitäten: 95,6%-US; 92,8%-MRT; 84,5%-PET; 95,1%-CT [8].

Die Anzahl der pädiatrischen Studien ist wesentlich geringer. Im Folgenden wird eine Übersicht über die Ergebnisse der mit pädiatrischen Patienten durchgeführten Studien für die einzelnen bildgebenden Verfahren gegeben.

### 1.3.1 Sonographie

Haber et al. [9] haben bei 23 pädiatrischen CD Patienten die Sonographie mit der Histologie, den klinischen Daten und Laborparametern verglichen. Dazu wurden 32 US Untersuchungen durchgeführt und die Ergebnisse für 4 verschiedene Darmwandabschnitte (Ileum, Colon ascendens, -descendes und -transversum) aufgezeichnet. Die Ergebnisse zeigten signifikante Korrelationen zwischen den, mittels US gemessenen, Darmwanddicken in allen Darmwandabschnitten und PCDAI (Pediatric crohn's disease activity index] beziehungsweise CRP. Die Sonographie konnte mit einer Sensitivität und Spezifität von 75% zwischen moderater und schwerer Erkrankung differenzieren [9].

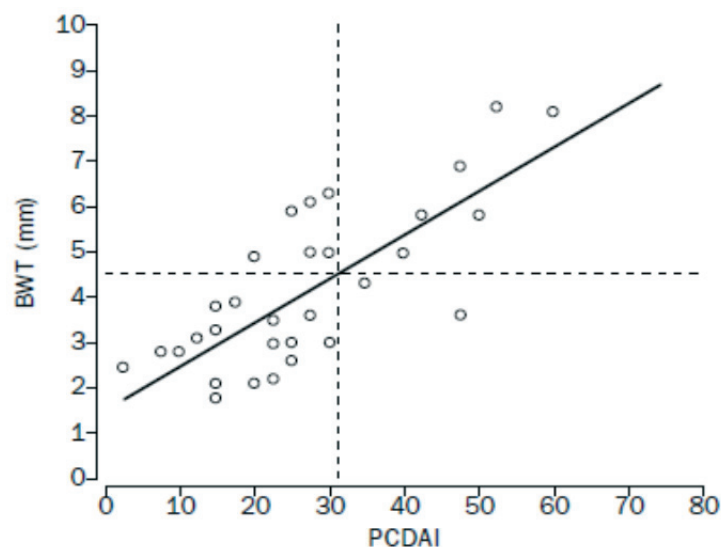


Abb. 1.1.: Korrelation zwischen paediatric Crohn's disease activity Index (PCDAI) und maximaler Darmwanddicke im US (BWT), die gestrichelte Linie stellt die Cut-Off-Werte zur Differenzierung zwischen milder (PCDAI<30), moderater und schwerer (PCDAI>30) Erkrankung [9].

Faure et al. [10] fanden bessere Sensitivitäten und Spezifitäten für die Sonographie (Darmwanddicke-Messung) der CEDE bei 38 Kindern im Vergleich zum Goldstandard Endoskopie (inkl. Histologie). Sie ermittelten für die US einen Sensitivität von 88% und eine Spezifität von 93%. Auf die einzelnen Darmabschnitte bezogen betrugen diese: Terminales Ileum: Sensitivität: 100%, Spezifität: 92%; Colon descendens und Sigmoid: Sensitivität: 93%, Spezifität: 100%; Rektum: Sensitivität: 89%. Am schlechtesten waren die Befunde für das Colon ascendens mit einer Sensitivität für den US von 77% [10].

In einer Studie von Ruess et al. [11] wurden die sonographischen Befunde von Kindern mit CEDE unter Behandlung evaluiert. Hierbei wurden Darmwanddicke und die dopplersonographisch ermittelte Darmwanddurchblutung mit klinischen und laborchemischen

Daten (Bauchschmerzen, Stuhlauffälligkeiten, Hämatokrit, BSG und Abdominal Mass) verglichen. Die Ergebnisse zeigten einen guten Zusammenhang von klinischen und laborchemischen Parametern mit der Abnahme der Darmwanddicke und Durchblutung unter Therapie. Darüber hinaus fanden Ruess et al. [11] signifikante positive Korrelation für beide CEDE zwischen Darmwanddicke und dopplersonographischen Ergebnissen (Hyperämie), zwischen Darmwanddicke und BSG und für die Colitis ulcerosa zwischen Darmwanddicke und Bauchschmerzen bzw. Stuhlauffälligkeiten. Positive signifikante Korrelationen zeigten sich bei beiden CEDE für Befunde in der Dopplersonographie mit BSG bzw. Bauchschmerzen [11].

Spallinger et al. [12] haben 92 pädiatrische CD Patienten mit Doppler US untersucht und mit der klinischen Aktivität (CDAI –Crohns Disease Activity Index) verglichen. Es zeigte sich auch hier, dass betroffene Darmwandabschnitte verdickt waren (10,6 vs. 4,6mm;  $P < .001$ ) und eine höhere Blutgefäßdichte aufwiesen als nicht betroffene Abschnitte[12]. Auch andere Autoren wie Scholbach [13] und Sjekavica et al. [14] kamen zu ähnlichen Ergebnissen hinsichtlich dopplersonographisch ermittelter Hyperperfusion und lokaler Entzündungsaktivität.

Andererseits gibt es Studien die keine Zusammenhänge zwischen Darmwandverdickung in der Sonographie und klinischer Aktivität fanden, wie z.B. die Studie von Mayer et al. [15]. Dabei wurden 137 CD Patienten und 32 UC erwachsene Patienten untersucht. Es ergaben sich keine signifikanten Korrelationen zwischen Darmwanddicke und biologischen Entzündungsparametern (CRP, BSG) und zwischen Darmwanddicke und klinischen Aktivitätsindices (CDAI) [15].

Auch Parente et al. [16] haben in einer groß angelegten Studie mit Erwachsenen ( $n = 336$ ; 56% CD, 30% UC, 14% andere) keine signifikanten Zusammenhänge zwischen CDAI und maximaler Darmwanddicke gefunden [16].

### ***1.3.2 PET und PET-CT***

Löffler et al. [17] haben 2006 eine retrospektive Studie mit 19 Kindern mit CEDE (hauptsächlich CD) durchgeführt. 26 PET Untersuchungen wurden mit korrespondierenden endoskopischen (inklusive Histologie) und US Befunden, die im Abstand von maximal 10



Tagen durchgeführt wurden, verglichen (Dosis 3-7mSv). Die Ergebnisse, mit der Histologie als Referenz, zeigten folgende Sensitivitäten für PET, Endoskopie und US: 98%, 90% und 56%. Die Spezifitäten betrugen entsprechend: 68%, 75% und 92%. Für den Dünndarm wies das PET in der Studie eine 100% Sensitivität auf (US hier 90% und Endoskopie 86%) [17].

### **1.3.3 CT**

In einem Essay von 1994 zu CT Befunden bei Entzündlichen Darmerkrankungen bei Kindern haben Jabra et al. [18] die Kompetenzen des CT u.a. bei CD und UC zusammengefasst. Frühe Veränderungen an der Schleimhaut (Darmwandverdickungen von 3 bis 10 mm) seien nach wie vor am besten durch Barium Untersuchungen zu detektieren, aber Veränderungen die über die Mukosa hinausgehen und extraintestinale Manifestationen (einschließlich Abszessen, Phlegmone, Adenopathien und fokale Fettproliferation des Mesenteriums) der Erkrankungen werden am besten durch das CT erkannt.

Die meisten Studien zur Sonographie bei CEDE im Kindesalter zeigen gute Sensitivitäten und Spezifitäten zwischen Darmwanddicke und klinischer Aktivität und anderen bildgebenden Modalitäten. Allerdings gibt es neben der Studie von Ruess et al. [11] noch nicht viele Studien die die Sonographie als Verlaufsparemeter evaluieren. Es gibt weiterhin keine Studien zu Kindern mit CEDE die die Rolle der Sonographie als Langzeitparemeter evaluieren. Auch gibt es kaum Studien an pädiatrischen Patienten die die Wertigkeit von MRT im Vergleich zu konventionellen, invasiven Methoden evaluieren.

## **1.4 Zielsetzung/Fragestellung**

Ziel dieser Studie war es, den bildgebenden diagnostischen Ablauf und die Verlaufskontrolle von Kindern mit CEDE am Universitätsklinikum Gießen im Langzeitverlauf darzustellen.

Die eingesetzten radiologischen Verfahren (US, MRT, CT, Röntgen und PET-CT) sollten auf ihre Exaktheit in der Diagnosefindung untersucht werden, um deren Wertigkeit zu evaluieren. Insbesondere die Sonographie als einfachstes und am wenigsten invasiven Verfahren sollte bewertet werden. Zum einen hinsichtlich seiner Qualität für die Erstdiagnose und zum anderen ob die Sonographie als (einzige) Verlaufsbildgebung ausreichende Zuverlässigkeit für die Therapieindikation aufweist.

Dazu wurden aus einem pädiatrischen Patientenkollektiv in einer retrospektiv angelegten Studie alle Befunde die im Zusammenhang mit der CEDE standen erhoben. Die Befunde aller Bildgebungen wurden mit den endoskopischen Ergebnissen verglichen, um die Sensitivitäten und Spezifitäten zu ermitteln. Zur Evaluation als Verlaufsparemeter wurde die Sonographie zusätzlich mit klinischen Werten und den wesentlichen Laborparametern korreliert.

## **2 Material und Methoden**

### **2.1 Patientenkollektiv**

Die Akten von 59 pädiatrischen Patienten die eine CEDE aufwiesen oder wo der dringenden Verdacht auf eine solche bestand wurden retrospektiv ausgewertet. Davon waren 23 Mädchen und 36 Jungen. Es waren Patienten der Jahrgänge von 1991 bis 2003 vertreten. Das mittlere Alter der Patienten zum Diagnosezeitpunkt betrug  $12,12 \pm 2,96$  Jahre (ältester Patient: 17 Jahre, jüngster Patient: 4 Jahre). Von diesen 59 Patienten bestätigte sich bei 29 die Diagnose Morbus Crohn (CD), bei 18 die Diagnose Colitis ulcerosa (UC), bei 3 Patienten wurde eine IC beschrieben und bei 9 konnte, trotz lange bestehendem Verdachts, eine CEDE weitgehend ausgeschlossen werden. Diese 8 Patienten wurden teilweise aus der statistischen Auswertung herausgenommen, beziehungsweise als „Kontrollgruppe“ zum Vergleich herangezogen. Nur Patienten die zum Zeitpunkt der Untersuchungen unter 18 Jahre alt waren und deren Erstdiagnose nach 2005 gestellt wurde, wurden in die Studie aufgenommen. Eine weitere Voraussetzung für die Inklusion in unsere Studie war der Ausschluss einer Darminfektion. Die Studienplanung wurde von der Ethikkommission der Justus-Liebig Universität in Gießen als ethisch unbedenklich zur Durchführung genehmigt (AZ.:183/11).

### **2.2 Untersuchungsdurchführung**

Die vorliegende Studie ist eine retrospektive Untersuchung. Es wird überprüft ob ein Zusammenhang zwischen den Befunden der durchgeführten bildgebenden Verfahren hinsichtlich Kriterien für eine CEDE, besteht.

Die Daten sämtlicher bildgebenden Untersuchungen (Sonographie, MRT, CT und PET-CT, röntgenologische Verfahren und Endoskopie) aller ausgewählten Patienten wurden erhoben. In der Ermittlung der Sensitivitäten und Spezifitäten der Verfahren und beim Vergleich der einzelnen Verfahren pro Darmabschnitt wurden auch die Patienten in die Analyse einbezogen die keine CEDE aufwiesen um aufzuzeigen, dass dann die Kriterien einer CEDE bei der Bildgebung fehlen. Im zweiten Teil der Untersuchung, in der besonders die Sonographie

untersucht wurde, wurden alle Patienten, also auch die die keine gesicherte CEDE aufwiesen, in die Analyse einbezogen. Die Begründung dieser Vorgehensweise liegt darin, dass die Darmwanddicke als prädiktiver Wert untersucht wurde. Da bei den Patienten ohne CEDE in der Sonographie, wie zu erwarten ist, keine Darmwandverdickung zu beobachten war, kann diese Patientengruppe gewissermaßen als Kontrollgruppe betrachtet werden.

Alle Untersuchungen die innerhalb eines Zeitraums (meist weniger als 1 Woche, in wenigen Fällen bis maximal 30 Tage Differenz) stattfanden, wurden unter der Voraussetzung, dass keine therapeutischen Maßnahmen eingeleitet wurden, miteinander verglichen und vereinfacht zu einem Untersuchungszeitpunkt zusammengefasst.

### **2.3 Auswertung / Vergleich der Bildgebungen**

In einem ersten Schritt wurden die Sensitivitäten und Spezifitäten aller bildgebenden Verfahren ermittelt, dabei galt die Endoskopie, in Anlehnung an zahlreiche Verfahren, als Goldstandard [7].

Anschließend wurden die Bildgebungen hinsichtlich des Verteilungsmusters ihrer als pathologisch erkannten Darmwandabschnitte miteinander verglichen. Darmwanddicke (beziehungsweise beim PET entsprechende Mehrspeicherung) und betroffene Abschnitte waren die dichotomen Variablen (mit einer CEDE, beziehungsweise nicht mit einer CEDE vereinbaren Befundkonstellation). Dafür wurde der Darm abhängig von der Modalität in 8 bis 9 Abschnitte eingeteilt: Magen/Ösophagus (nur für PET und Endoskopie), Dünndarm, Terminales Ileum, Zökum, Colon ascendens, Colon transversum, Colon descendens, Sigmoid und Rektum. Weitere dichotome Variablen waren: Lymphknotenverdickung beziehungsweise Mehranreicherung von Kontrastmittel in den Lymphknoten der Umgebung (für US, MRT und PET (hier Mehranreicherung oder Vergrößerung)), Nachweis von freier Flüssigkeit (für US und MRT) und aufgehobene Haustrierung (für US, Rö).

Darüber hinaus wurden zwei Variablen auf höherem Skalenniveau erhoben. Zum einen wurde die Darmwanddicke in mm (Verhältnisskala) in der Sonographie bestimmt und in der Endoskopie anhand der vorliegenden Befunde eine Schweregradbeurteilung (keine, leichte, mittelgradige und schwere Entzündung in Ordinalskalierung) vorgenommen. Diese beiden

Variablen wurden miteinander verglichen um zu evaluieren, ob die Darmwanddicke etwas über den endoskopisch ermittelten Schweregrad der Entzündung aussagen kann.

Im Rahmen der Evaluation der Sonographie bei CEDE, wurde in einem weiteren Teil die Sonographie mit verschiedenen Parametern der Klinik und den Laborwerten verglichen.

Da die Datenlage, auf Grund des retrospektiven Studienaufbaus keine Ermittlung eines validierten Aktivitätsindexes erlaubt, wurden an Anlehnung an diese Indices folgende Korrelationen ermittelt:

Für alle CD, UC und IC Patienten wurde in Anlehnung an den PCDAI (Pediatrics crohn's disease activity Index) und den PUCAI (Pediatrics ulcerative colitive index) [19, 20], die maximale Darmwanddicke, die Hyperperfusion in der Dopplersonographie, das Bestehen einer peritoneale Reaktion mit dem Hämatokrit, der BSG, dem CRP und dem Calprotectin korreliert. Weiterhin wurden dieselben Parameter des US mit den folgenden klinischen Parametern Bauchschmerzen, Diarrhö, Übelkeit / Erbrechen, Blut im Stuhl, Gewichtsverlust und extraintestinale Manifestationen der CEDE verglichen.

## **2.4 Ablauf der Untersuchungen und eingesetzte Geräte**

Die Patienten finden sich in der Regel nach mehreren Wochen mit Symptomen (z.B. Durchfälle, wiederkehrende Bauchschmerzen) zur Diagnostik in die Klinik ein. Als erste bildgebende Maßnahme erfolgte zumeist eine Abdomensonographie.

### **2.4.1 Sonographie**

Die von uns verwendeten Sonographie Geräte waren: Acuson S2000, SONOLINE elegra und SONOLINE elegra advanced von Siemens®. Dabei wurden folgende Schallköpfe eingesetzt: Linear array mit Frequenzen von 7,5 bis 13,0 MHz und Curved array mit Frequenzen von 3,5 bis 6,0 MHz.

Die Kinder wurden ohne darmentleerende Vorbereitungen sonographisch untersucht. Ermittelt werden können die Beschaffenheit der Darmwand (Echogenität, Dicke), der Durchmesser des Darmes, die Umgebungsreaktion, der Nachweis von vergrößerten

Lymphknoten und freier Flüssigkeit im Peritonealraum, die Hyperperfusion in der Dopplersonographie und bedingt das Auftreten von Komplikationen wie Abszesse, Stenosen oder Fisteln.

Der Aufbau der normalen Darmwand stellt sich in der Sonographie wie folgt dar: Die vom Lumen aus erste echogene Schicht stellt die Berührungsfläche zwischen Darminhalt und innere Mukosa dar. Die nächste hypoechogene Schicht beschreibt die tiefere Mukosa und Muskularis mucosae. Die darauffolgende echogene Schicht stellt die Submukosa und innere Muskularis propria dar. Die nächste hypoechogene Schicht ist die mittlere bis tiefe Muskularis propria und die letzte, äußere Schicht stellt die Berührungsfläche zwischen Serosa und angrenzendem Gewebe dar.

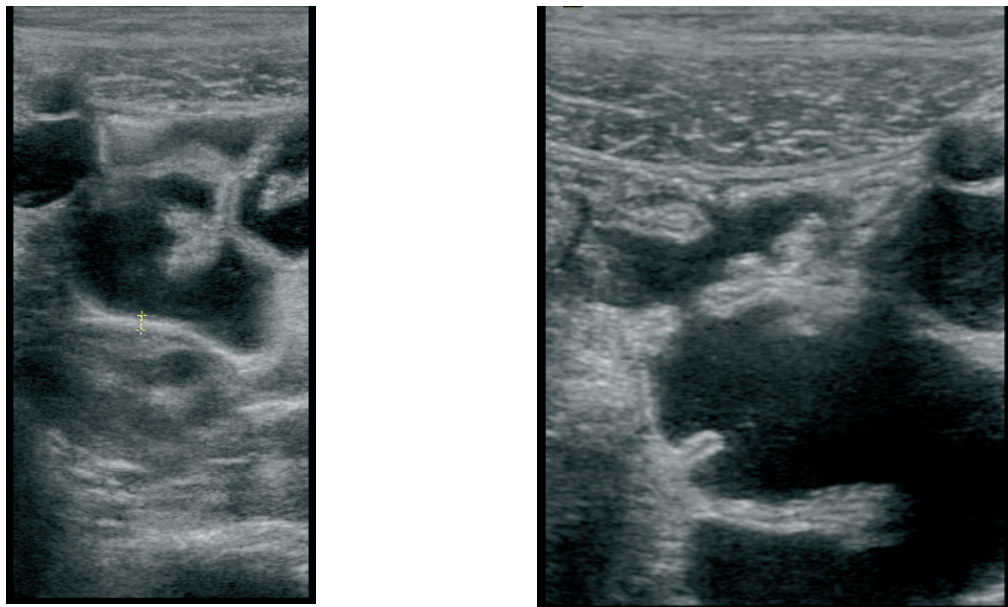


Abb.2.1 und 2.2: Abdomensonographie, normale Dünndarmwand (li) und normale Dickdarmwand (re)  
(13Jahre, w)

Entzündungen zeigen sich folgendermaßen in der Sonographie: Die Wanddicke nimmt zu, es besteht oft eine verringerte Kompressibilität und verringerte Motilität der Darmschlingen und es liegt oft eine Aufhebung der Wandschichtung vor [21]. Ist die Schichtung erhalten zeigt sich eine entzündliche Beteiligung der Submukosa als verdickter echogener Ring mit Infiltraten in der Submukosa die sich hypoechogen darstellen. Auch in der Sonographie wird ein „Schießscheiben-Phänomen“ beschrieben. Es zeigt sich als eine entzündlich veränderte Darmschlinge mit einem hypoechogenen Ring in der Peripherie (Darmwand) und einem

echogenen Zentrum (Darminhalt). Eine mesenteriale Hypertrophie, als weiteres Entzündungszeichen, ist in der Sonographie als inhomogenes, echogenes Gebiet mit grob gemustertem Echo zu erkennen. Mesenteriale Lymphknoten scheinen hypoechogen, oval mit homogener Echogenität und klaren Rändern [22]. Eine bei Entzündungsvorgängen im Abdomen häufig auftretende freie Flüssigkeit kann zwischen Darmschlingen oder im Peritonealraum gefunden werden [23]. Ulzerationen in der Darmwand werden als Unterbrechung der Schleimhautlinie sichtbar [24, 25].

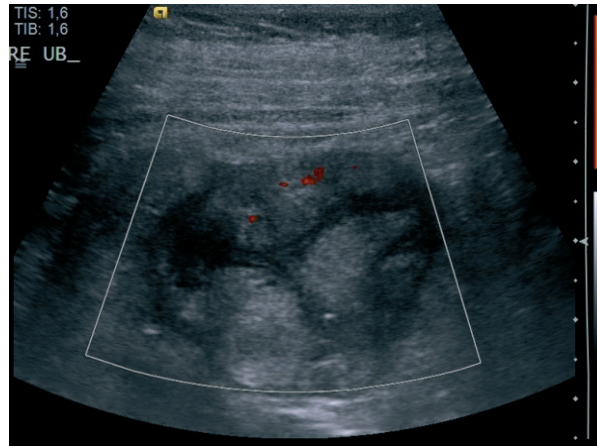


Abb. 2.3: Abdomensonographie, M. Crohn, verdickte Darmwand, rechter Unterbauch, (16 Jahre, w)



Abb. 2.4 und 2.5.: Abdomensonographie, verdickte Darmwand, Jejunum (li und re), (12Jahre, m)



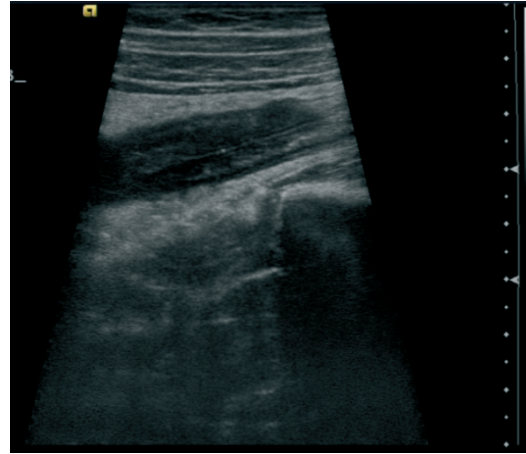
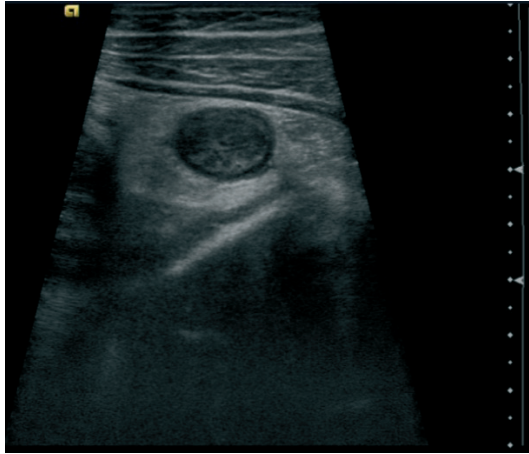


Abb. 2.6. und 2.7: Abdomensonographie, peritoneale Reaktion, linker Mittelbauch (li) und linker Oberbauch (re) bei M. Crohn, (16 Jahre, m)

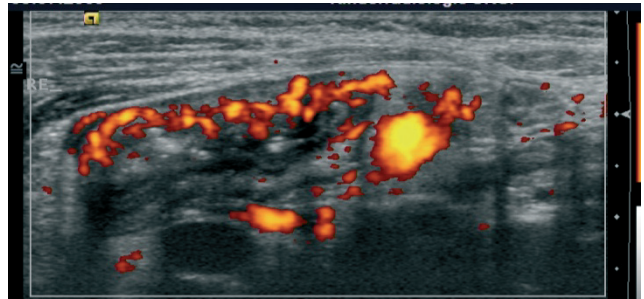
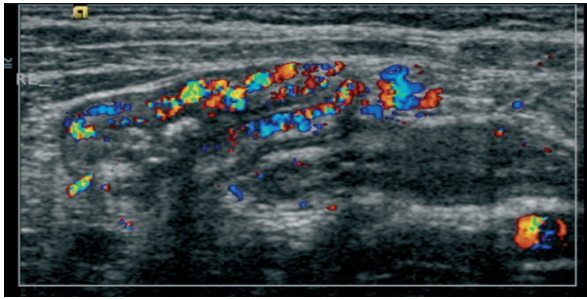


Abb. 2.8 und 2.9: Abdomensonographie, Hyperämie der Darmwand bei M. Crohn, (9 Jahre, m)

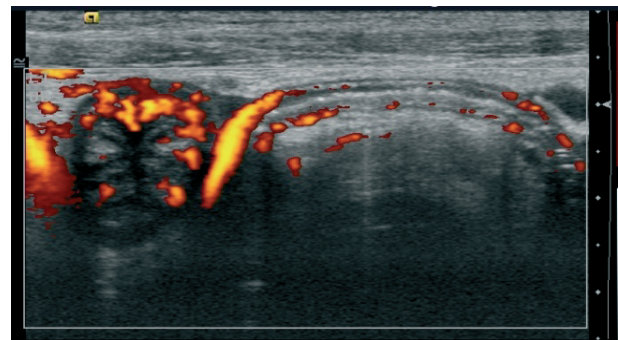
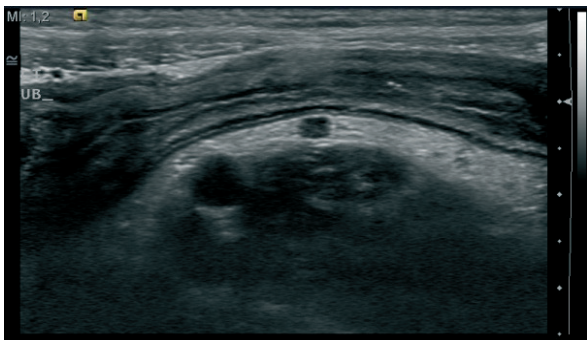


Abb. 2.10 und 2.11: Abdomensonographie, Hyperämie der Darmwand bei M. Crohn, (9 Jahre, m)



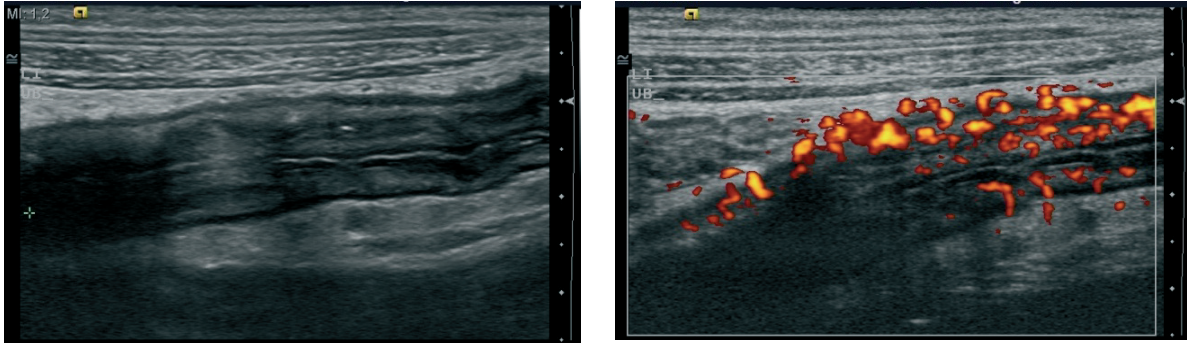


Abb. 2.11 und 2.12: Abdomensonographie, Hyperämie in der Darmwand, longitudinal bei M. Crohn, (9 Jahre, m)

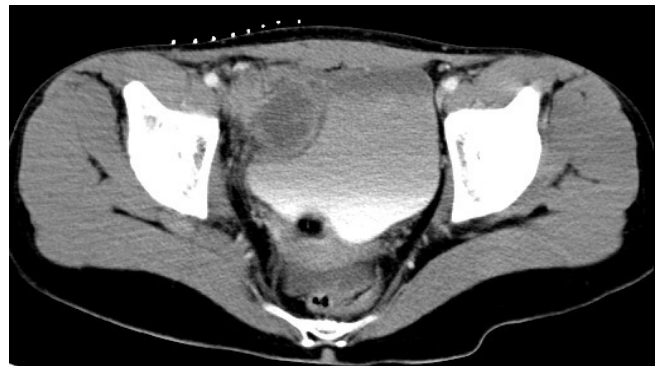
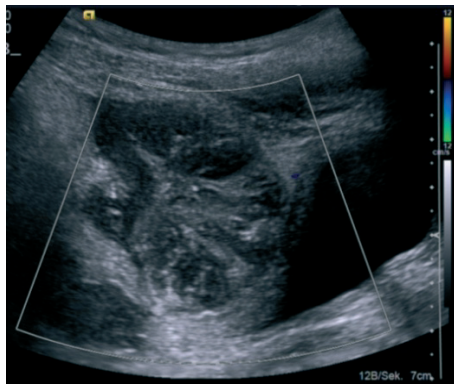


Abb. 2.13 und 2.14.: Abdomensonographie (li) und CT (re), Abszeß, (16 Jahre, w)

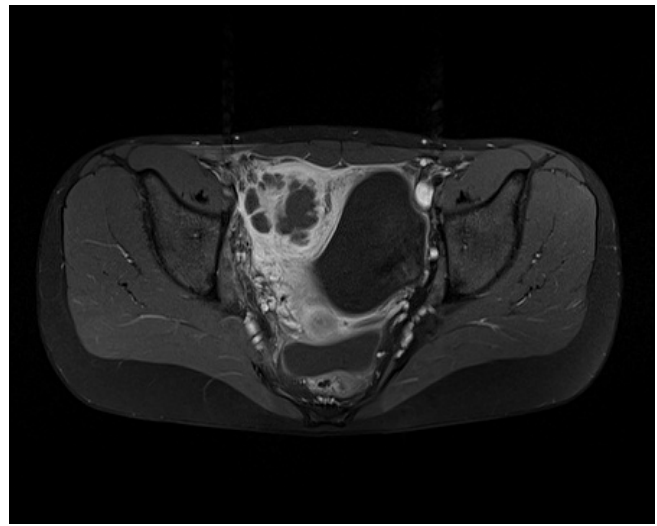
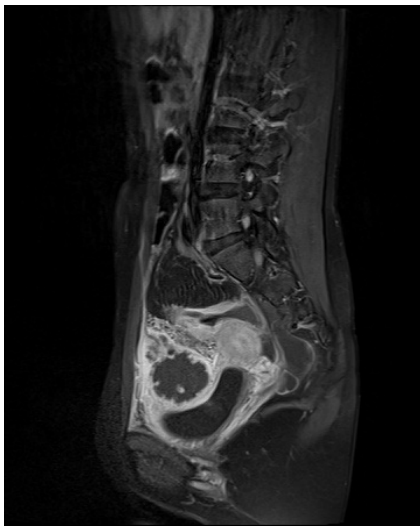


Abb. 2.15 und 2.16: MRT T1 mit Kontrastmittel, Abszeß, (16 Jahre, w)

### 2.4.2 MRT /Hydro-MRT

Insgesamt wurden, nach Kontrolle der Laborwerte CRP und GFR und ausführlicher Aufklärung des Patienten bzw. deren Erziehungsberechtigter, 44 MRT Untersuchungen des Abdomens durchgeführt.

Die verwendeten Geräte waren: MAGNETOM Verio (3T), MAGNETOM Avanto (1,5 T) und MAGNETOM Espree (1,5 T) von Siemens®.

Für die Hydro- MRT Untersuchung wurden die Patienten 6 h vor der Untersuchung nüchtern gelassen und bekamen vor Untersuchungsbeginn 1,5 Liter orale Hydro- MRT-Sellink Lösung (meist Manitlösung (7,5%)). Darüber hinaus wurden intravenös Butylscopolamid und nach Anfertigung nativer Sequenzen, ein gadoliniumhaltiges Kontrastmittel (Magnevist, Bayer Healthcare®) injiziert. Nach oraler Manit-Lösung wurden T1 und T2 Gewichtungen (und b-FFE Sequenz) transversal, T2 koronar und eine HASTE Sequenz nativ, nach i.v. Kontrastmittelgabe T1 Gewichtungen, mit Fettsuppression koronar und transversal durchgeführt.

Folgende Ergebnisse sind im MRT als Entzündungszeichen bei einer CEDE zu erwarten: Meist ist eine Verdickung der Darmwand zu erkennen. In T1 Gewichtung stellt sich diese als hypointens und in T2 Gewichtung als intermediär bis leicht hyperintens dar.

Im MRT werden Phänomene beschrieben zu denen es im Rahmen einer entzündlichen Veränderung kommen kann. So wird ein „Schießscheiben-Phänomen“ beobachtet: Es beschreibt eine konzentrische Wandschichtung mit signalreichem Darmlumen, signalarmer Mukosa und intermediärer Submukosa, umgeben von muskelisointenser, fibrotischer Muskularis und Serosa. Mit zunehmender Wandfibrose verschwindet das „Schießscheiben-Phänomen“ wieder, da das Wandsignal in der T2 Gewichtung abnimmt.

Darüber hinaus wird im Rahmen entzündlich veränderter Darmerkrankungen das „Kammzeichen“ beschrieben: In koronaren T2 Aufnahmen mit Kontrastmittelapplikation zeigt sich dabei eine Kontrastmittelaufnahme in der wandverdickten Darmwand und im Mesenterium. Das „Kammzeichen“ beschreibt hier die entzündlich bedingte Dilatation der Vasa recta.

Nach KM Gabe erkennt man die entzündlich veränderten Darmabschnitte auch in T1 Gewichtung an ihrer Kontrastmittelanreicherung. Weiterhin können hier tiefe

Wandulcerationen und eine verstärkte Kontrastmittelaufnahme angrenzender Lymphknoten erkannt werden. Ein zusätzlicher typischer Befund ist die Proliferation von mesenterialem Fett- und Bindegewebe in der Nähe der entzündlich veränderten Darmwandabschnitte. Weiterhin können im MRT Komplikationen wie Stenosen, Fisteln und Abszesse erkannt werden [26].

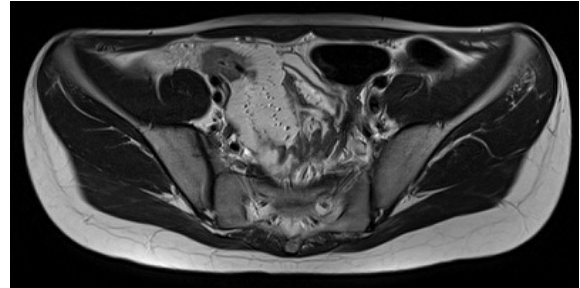
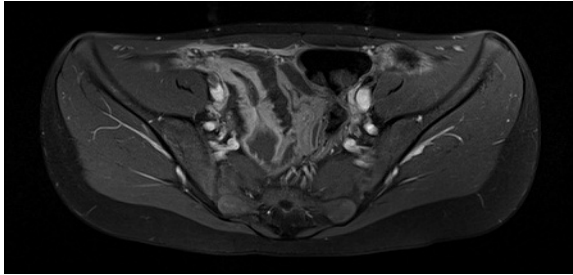


Abb. 2.16. und 2.17.: MRT T1 KM, Dünndarmwand verdickt (li) und MRT T2, „Kammzeichen“ (re),  
(16 Jahre, w)

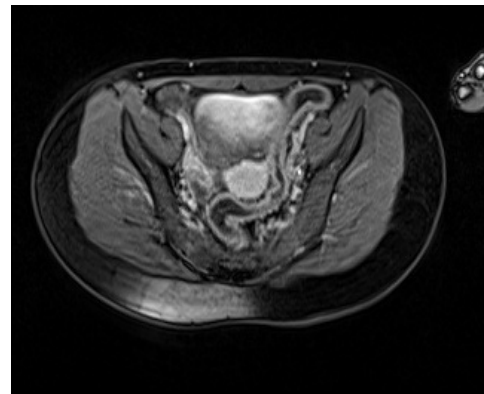
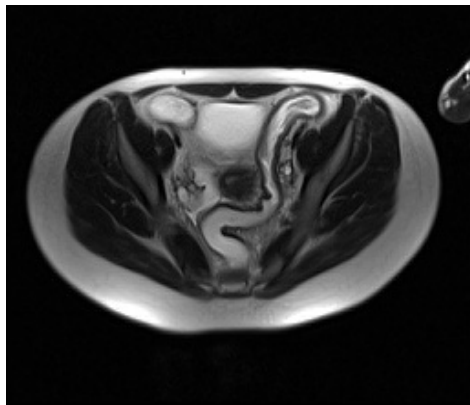


Abb. 2.17 und 2.18.: MRT T2 (li) und MRT T1 (re), Fahrradschlauchphänomen, Sigma, (14 Jahre, m)

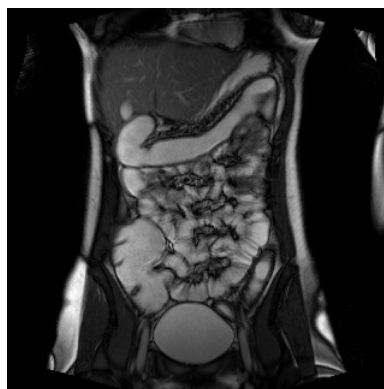


Abb. 2.19.: MRT T2, Fahrradschlauchphänomen, Colon transversum, (14 Jahre, m)

### 2.4.3 CT und andere röntgenologische Untersuchungen

Bei 4 Patienten wurde eine CT des Abdomens mit Kontrastmittel (ohne PET) durchgeführt und bei 3 Patienten andere röntgenologische Verfahren angewandt.

Das von der Kinderradiologie der Universität Gießen verwendete Gerät ist das SOMATOM Balance von Siemens, der Röntgengenerator OPTIMUS 50/65/80 von Philips® und das digitale C-Bogen- Röntgensystem AXIOM Artis von Siemens®.

Nach ausführlicher Aufklärung und Prüfung der Schilddrüsen und Nierenwerte bzw. Erfragung von Allergien auf jodhaltige Kontrastmittel, erfolge nach der Injektion von ca. 60 ml (jodhaltigen) Kontrastmittel die Untersuchung. Alternativ kann eine 1-2% jodhaltige Lösung (wasserlöslich) oral und rectal verwendet werden. Die Befunde einer CEDE im CT ähneln denen des MRT. Auch hier können also eine Wandverdickung, eine Einengung des Darmlumens, extraintestinale Manifestationen wie Adenopathie und lokale mesenteriale Fettproliferation beobachtet werden. Darüber hinaus können Komplikationen wie Abszesse und Fisteln sehr gut durch das CT detektiert werden. Auch im CT kann ein „Kammzeichen“, im Rahmen einer Gefäßinjektion, als Zeichen einer entzündlichen Aktivität gefunden werden.



Abb. 2.20., 2.21. und 2.22. : Abdomenübersicht (li) und CT mit KM (Mitte und re), Ileus bei M. Crohn, (14 Jahre, w)

Das Enteroklysma nach Sellink (SBFT) kann frühe Dünndarmbeteiligung durch ein Doppelkontrastverfahren detektieren, es kann indirekt Veränderungen der Dünndarmschleimhaut erkennen.

Abdomenübersichtsaufnahmen sind immer noch das schnellste diagnostische Verfahren für die Detektion von freier Luft nach Perforation oder von Dünndarmspiegeln als Zeichen eines Ileus [4].

Bei unserem Patientenkollektiv wurden 3 Patienten röntgenologisch (andere als CT) untersucht: 1 Colon- Doppelkontrastuntersuchung, 2 Colon- Kontrasteinläufe, 1 Abdomenübersichtsaufnahme, 1 Sellink (SBFT) und 1 Monokontrastaufnahme mit Barium Sulfat Suspension.

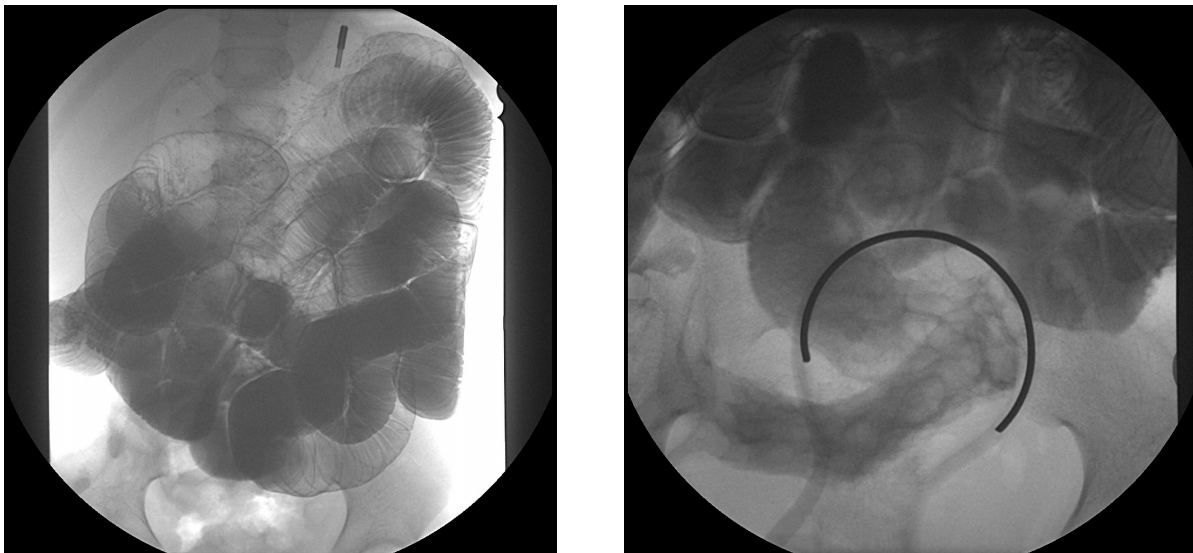


Abb. 2.23. und 2.24.: Sellink Dünndarm, Normalbefund (li) und Pflastersteinrelief (re), (16 Jahre, w)

Die Durchführung der Colon- Doppelkontrastuntersuchung wird im Folgenden beschrieben: Nach einer guten Vorbereitung wird vor der Untersuchung ein Kontrastmittel (meist Bariumsulfat) in den Dickdarm gegeben. Vor der eigentlichen Doppelkontrastuntersuchung wird der Dickdarm wieder weitgehend vom Bariumsulfat geleert damit nach anschließender Luftgabe nur noch ein Wandbeschlag verbleibt. Anschließend wird Butylscopolamin intravenös (Buscopan, Boehringer, Ingelheim®) mit dem Ziel der Entspannung des Darms, appliziert. Schließlich wird die Luft in den Darm eingeblasen um den Darm zu dehnen. Jetzt können die radiologischen Aufnahmen in unterschiedlichen Positionen gemacht werden.



Abb. 2.25.: Fistelfüllung unter Durchleuchtung bei M.  
Crohn, (16 Jahre, w)

Bei einem Sellink (= SBFT (small bowel follow through)) der, nach stattgehabter Darmentleerung, mittels Durchleuchtung durchgeführt wird, wird ein Doppelkontrastverfahren angewandt. Als positives Kontrastmittel dient Barium während als negatives Kontrastmittel Methylzellulose dient. Die Methylzellulose verhindert die Mischung mit dem Bariumsufat. Das besondere an dieser Untersuchung ist, dass während der Füllung der dynamische Fortschritt unter Durchleuchtung beobachtet wird.

#### 2.4.4 PET-CT

Das PET-CT ist heute die Standarduntersuchung der PET- Untersuchung. In unsere Studie erfolgten 29 PET-CTs. Das von der Universität Gießen verwendete Gerät ist das PET-CT BIOGRAPH von Siemens®.

Liegen vor der Untersuchung schon gute CT –Befunde vor, wird das PET nur mit einem Schwächungs-CT durchgeführt. In den meisten unserer Fälle wurde das PET allerdings mit einem qualitativen CT kombiniert. Selten wird zusätzlich orales und/oder intravenös appliziertes Kontrastmittel für das CT gegeben. Die Untersuchung in tomographischer Technik von Schädelbasis bis zu den proximalen Oberschenkeln wird 60 Minuten post injectionem bei individuellen Blutzuckerwerten durchgeführt. Das Radiopharmakon [ $^{18}\text{F}$ ]-Fluor-2-Desoxy-D-Glukose (F18-FDG) wird meist in eine periphere Armvene injiziert. F18-FDG wird wie Glukose in die Körperzellen aufgenommen. Nach der Phosphorylierung des Stoffes findet keine weitere Verstoffwechselung in den Zellen statt und es kommt zu einer Anreicherung. Diese Anreicherung geschieht vor allem in Körperzellen mit gesteigertem Stoffwechsel (Tumorzellen, Entzündungen). Die Verteilung des F18-FDG im Körper erlaubt nun Entzündungen im ganzen Darmtrakt bzw. der Lymphknoten zu detektieren [27].

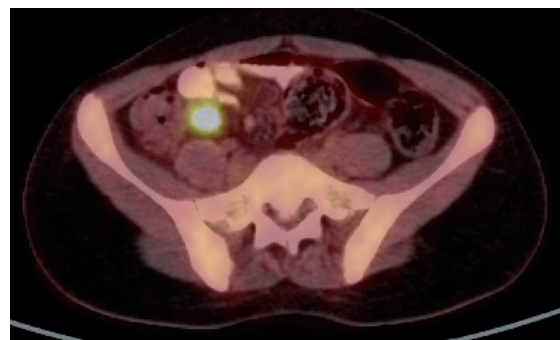
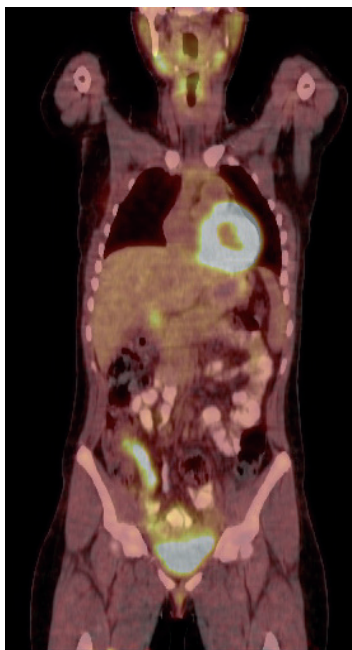


Abb. 2.26. und 2.27: PET-CT, coronar (li) und transversal (re), verstärkte Aktivität im Bereich des terminalen Ileums bei M. Crohn (14 Jahre, w)

## 2.6 Statistische Analysen

Als erstes wurden für alle bildgebenden Verfahren die Sensitivitäten und Spezifitäten bestimmt. Dabei ist die Sensitivität definiert als Anzahl der positiven Befunde pro Darmwandabschnitt geteilt durch die richtig positiven Befunde (Endoskopie mit Histologie = Goldstandard). Die Spezifität ist die Anzahl der negativen Befunde pro Darmwandabschnitt geteilt durch die richtig negativen Befunde (Endoskopie mit Histologie= Goldstandard). Für alle bei uns eingesetzten Verfahren wurden soweit möglich Sensitivitäten und Spezifitäten für jeden Darmwandabschnitt und Gesamtsensitivität und Gesamtspezifität mit ihren Konfidenzintervallen ermittelt.

In einem 2. Schritt wurden die unterschiedlichen bildgebenden Verfahren miteinander verglichen. Neben den einzelnen Darmabschnitten wurden zusätzlich Entzündungsparameter (Lymphknotenauffälligkeiten, Vorhandensein von freier Flüssigkeit und peritoneale Reaktion) soweit in den Befunde dazu vorhanden waren, mit einbezogen. Verglichen wurden folgende Paare: US -MRT; US - CT; US - PET-CT; US - Rö; MRT - CT und MRT - PET-CT. Auf den Vergleich von PET-CT und CT musste verzichtet werden, da ein Großteil der CT Befunde selbst aus PET-CT Untersuchungen stammt, und ein separater Vergleich deshalb nicht sinnvoll wäre. Die statistische Analyse wurde mittels Chi-Quadrat Test durchgeführt.

In dem 3. Teil haben wir zuerst die Darmwanddicke in der Sonographie in mm (Verhältnisskala) mit dem Schweregrad der Endoskopie (Ordinalskalierung) verglichen. Das angewandte statistische Verfahren ist der Independent-Samples Kruskal-Wallis Test. Dann wurden die Darmwanddicke, die peritoneale Reaktion in der Sonographie und die Hyperperfusion in der Doppler Sonographie den Laborparametern: CRP, BSG, Calprotectin und Klinischen Parametern (Bauchschmerzen, Diarrhö, blutige Stühle, Gewichtsverlust, Übelkeit und Erbrechen) gegenüber gestellt. Bei den Berechnungen die die Darmwanddicke in mm einbezog, wurde der Independent- Samples Man-Whitney U Test und bei den beiden anderen Sonographie Parametern jeweils wieder der Chi-Quadrat Tests durchgeführt.



### 3 Ergebnisse

59 Patienten wurden anhand der oben genannten Kriterien in die Studie aufgenommen. Bei 9 der Patienten bestand aufgrund der Datenlage der begründete Verdacht dass keine CEDE vorliegt. Es bestand laut Endoskopie in 4 Fällen keine (k), in 14 Fällen eine leichte (l), in 54 eine mittelschwere (m) und in 6 Fällen eine schwere (s) Entzündung.

Bei den 59 Patienten unserer Studie, die alle wegen dringendem Verdacht auf eine chronisch-entzündliche Darmerkrankung in der Kinderradiologie vorgestellt wurden, erfolgten insgesamt 464 Abdomensonographie-Untersuchungen (US). Bei 43 Kindern wurde ein MRT durchgeführt, davon wurden bei 4 Kindern 2 MRTs durchgeführt und bei einer Patientin 5 MRTs (diese Patientin leidet unter einem langen und sehr schweren Verlauf ihrer Krankheit). 28 MRTs wurden im Rahmen der Diagnosestellung durchgeführt, zeitnah zur Endoskopie. 14 MRTs wurden als Verlaufskontrolle vorwiegend bei Verdacht auf Vorliegen von Komplikationen (Stenosen, Abszesse, Fisteln, Ausdehnung der Entzündung) durchgeführt.

Bei 4 Kindern erfolgten CTs ohne PET. Bei Patient Nr. 23 bestand ein akuter Verdacht auf einen mechanischen Ileus, woraufhin ein Tag nach der CT eine Ileumteilresektion stattfand. Bei Patienten Nr. 24 und 32 bestand der Verdacht auf eine Perforation mit peritonitischen Zeichen. Patient 24 wurde 2 Tage später jejunumteilresektiert. Bei Patient 32 bestätigte sich ebenfalls der Verdacht, es wurde jedoch keine Resektion, sondern 5 Tage später ein Kontroll-CT durchgeführt. Es lagen uns insgesamt 17 CT Einzelbefunde vor (davon 13 CT einzelne CT Befunde von PET-CT).

Im Zeitraum unserer Studie erfolgten 29 PET-CT Untersuchungen. In 25 Fällen diente das PET-CT der Befallsbeurteilung im Rahmen der Diagnosestellung, in 4 Fällen als Verlaufskontrolle, beziehungsweise der Ermittlung der Entzündungsaktivität nach erneutem Schub. Bei einem Patient (Nr. 38) wurde 2 mal ein PET-CT durchgeführt. Das erste PET-CT bei dieser Patientin wurde etwa ein Jahr vor dem Zweiten im Rahmen der Diagnosestellung durchgeführt. Bei dem Zweiten war als Indikation „Verlaufskontrolle nach erneutem Schub“ vermerkt.

Drei Kinder in unserer Studie wurden nativradiologisch untersucht. 1 Colon-Doppelkontrastuntersuchung, 2 Colon- Kontrasteinläufe, 1 Abdomenübersichtsaufnahme, 1 Sellink und 1 Monokontrastaufnahme mit Barium Sulfat Suspension. In 3 Fällen (1 Colon-Kontrasteinlauf, 1 Durchleuchtung und 1 Monokontrastuntersuchung des Magen und Duodenum) dienten die Untersuchungen der Anlage oder Überprüfung von Jejunustoma-beziehungsweise Ileostoma Sondenanlagen. Die Abdomenübersichtsaufnahme diente der Kontrolle nach explorativer Laparoskopie. 1 Colon- Doppelkontrast von 2005 diente der Statuserhebung bei Colitis ulcerosa bei unbefriedigender Symptomkontrolle.

### 3.1 Teil 1: Sensitivität und Spezifität von US, MRT, CT, PET-CT und Röntgen

Die **Sonographie** detektierte von 66 in der Endoskopie als krank erkannten Darmabschnitten 62. In 10 Fällen hat die Sonographie eine Darmwandverdickung detektiert die in der Endoskopie unauffällig war. Wir konnten für die Sonographie eine Gesamtsensitivität von 0,939 [0,882; 0,997] ermitteln. Unsere Datenlage erlaubt zwar keine Angabe über die Spezifität, lässt allerdings vermuten dass die Sonographie eher zu falsch positiven Werten tendiert. In der folgenden Tabelle sind die Ergebnisse für die einzelnen Abschnitte dargestellt. Es wird eine hohe Übereinstimmung von Endoskopie und Sonographie bei den erkrankten Darmabschnitten deutlich. Insbesondere für das terminale Ileum und das gesamte Colon ist die Übereinstimmung der beiden Verfahren sehr hoch.

Tab.:3. 1. Vergleich der Befunde von Sonographie und Endoskopie

Abschnitt			Endoskopie		Total
			erkrankt	gesund	
Dünndarm	SONO	erkrankt	4	3	7
		Total	4	3	7
Terminales Ileum	SONO	erkrankt	17		17
		Total	17		17
Zökum	SONO	erkrankt	3		3
		Total	3		3
Colon ascendens	SONO	erkrankt	12	2	14
		gesund	1	0	1
		Total	13	2	15
Colon transversum	SONO	erkrankt	8		8
		gesund	1		1
		Total	9		9
Colon descends	SONO	erkrankt	10	2	12
		gesund	2	0	2
		Total	12	2	14
Sigma	SONO	erkrankt	5		5
		Total	5		5
Total	SONO	erkrankt	62	10	72
		gesund	4	0	4
		Total	66	10	76

Die Gesamtsensitivität für das **MRT** betrug in unserer Studie 0,759 [0,645; 0,873] und die errechnete Gesamtspezifität 0,45 [0,232; 0,668]. Besonders im Bereich des Dünndarms und des terminalen Ileums war die Übereinstimmung des MRT mit der Endoskopie gut.

Tab.:3. 2. Vergleich der Befunde von MRT und Endoskopie

Abschnitt			Endoskopie		Total
			erkrankt	gesund	
Dünndarm	MRT	erkrankt	11	2	13
		gesund	1	2	3
		Total	12	4	16
Terminales Ileum	MRT	erkrankt	12	2	14
		gesund	2	1	3
		Total	14	3	17
Zökum	MRT	erkrankt	4	1	5
		Total	4	1	5
Colon ascendens	MRT	erkrankt	3	1	4
		gesund	2	1	3
		Total	5	2	7
Colon transversum	MRT	erkrankt	1	0	1
		gesund	3	1	4
		Total	4	1	5
Colon descendens	MRT	erkrankt	3	1	4
		gesund	2	1	3
		Total	5	2	7
Sigma	MRT	erkrankt	5	1	6
		gesund	3	1	4
		Total	8	2	10
Rektum	MRT	erkrankt	1	0	1
		gesund	0	2	2
		Total	1	2	3
Total	MRT	erkrankt	41	11	52
		gesund	13	9	22
		Total	54	20	74

Für das **PET-CT** fanden wir eine Sensitivität von 0,875 [0,799; 0,951] und eine Spezifität von 0,563 [0,319; 0,806] (n=16 Darmwandabschnitte). Besonders im Bereich des Colon, inklusive Sigmoid und Rektum zeigt das PET-CT eine hohe Sensitivität.

Tab.: 3.3. Vergleich der Befunde von PET-CT und Endoskopie

Abschnitt			Endoskopie		Total
			erkrankt	gesund	
Dünndarm	PET	erkrankt	6	0	6
		gesund	1	2	3
	Total		7	2	9
Terminales Ileum	PET	erkrankt	6	1	7
		gesund	1	1	2
	Total		7	2	9
Zökum	PET	erkrankt	6		6
		gesund	1		1
	Total		7		7
Colon ascendens	PET	erkrankt	10	1	11
		gesund	1	1	2
	Total		11	2	13
Colon transversum	PET	erkrankt	8	1	9
		gesund	1	1	2
	Total		9	2	11
Colon descendens	PET	erkrankt	7	1	8
		gesund	1	2	3
	Total		8	3	11
Sigma	PET	erkrankt	10	1	11
		gesund	1	0	1
	Total		11	1	12
Rektum	PET	erkrankt	5	1	6
		gesund	1	0	1
	Total		6	1	7
Ösophagus/Magen	PET	erkrankt	5	0	5
		gesund	1	2	3
	Total		6	2	8
Total	PET	erkrankt	63	7	70
		gesund	9	9	18
	Total		72	16	88

Für die Evaluation des CT wurden sowohl die CT Befunde die im Rahmen eines PET-CT als separate Befunde vorlagen als auch die ausschließlichen CT Untersuchungen die bei 4 Patienten durchgeführt wurden, in die Analyse einbezogen. Hier konnten 18 Darmwandabschnitte miteinander verglichen werden. Wir haben auf eine Berechnung der Sensitivitäten und Spezifitäten verzichtet. Die Ergebnisse lassen dennoch eine Tendenz erkennen: Die 13 von der Endoskopie als pathologisch detektierten Darmwandabschnitte wurden auch vom CT erkannt. In 5 Fällen detektierte das CT Entzündungen die nicht von der Endoskopie bestätigt wurde.

Tab.: 3.4. Vergleich der Befunde von CT und Endoskopie

Abschnitt		Endoskopie		Total
		erkrankt	gesund	
Terminales Ileum	CT erkrankt	7	1	8
	Total	7	1	8
Zökum	CT erkrankt	2		2
	Total	2		2
Colon ascendens	CT erkrankt	1	1	2
	Total	1	1	2
Sigma	CT erkrankt	3	1	4
	Total	3	1	4
Total	CT erkrankt	13	5	18
	Total	13	5	18

Die Tabelle 3.5. zeigt exemplarisch den Zusammenhang zwischen den röntgenologischen Verfahren und der Endoskopie. Da die röntgenologischen Verfahren meist zum Ausschluss von Komplikationen angewandt wurden, gibt es nur sehr wenige Befunde zu entzündlich bedingten Darmwandveränderungen.

Tab.: 3.5. Vergleich der Befunde von Sonographie und Endoskopie

Abschnitt			Endoskopie		Total
			erkrankt	gesund	
Colon ascendens	Röntgen	gesund	1		1
	Total		1		1
Colon descendens	Röntgen	erkrankt	1		1
	Total		1		1
Total	Röntgen	erkrankt	1		1
		gesund	1		1
	Total		2		2

### 3.2. Teil 2: Gegenüberstellung von US, MRT, CT, PET-CT und Röntgen

Bei dem Vergleich von **Sonographie** und **MRT** konnten neben der Beurteilung einzelner Darmabschnitte zusätzlich noch das Vorliegen von vergrößerten Lymphknoten ( $> 1\text{ cm}$ ), eine peritoneale Reaktion und das Vorhandensein von freien Flüssigkeit als Entzündungszeichen in die Auswertung aufgenommen werden. Es zeigte sich in 79 von 104 Fällen eine Übereinstimmung der Befunde (76%) ( $P=0,120$ ). Betrachtet man nur die Darmwandveränderungen gibt es in 83,3% eine Übereinstimmung der Befunde. 8 Befunde der Darmwandveränderungen sind in der Sonographie pathologisch, während sie im MRT normal sind. Dagegen hat bei 6 pathologischen MRT Befunden die Sonographie einen Normalbefund konstatiert.

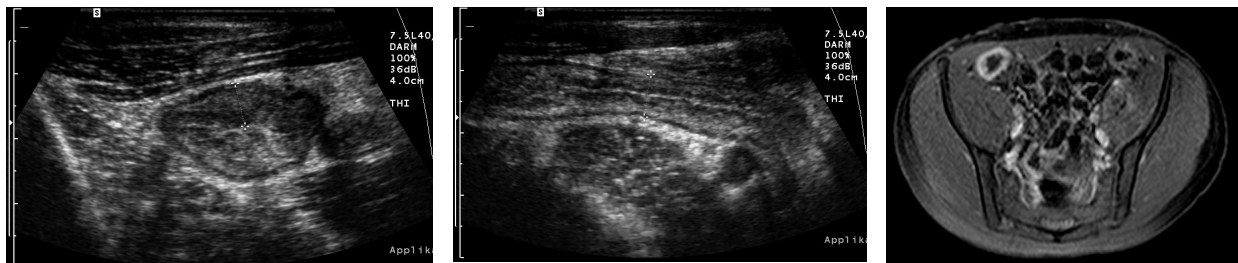


Abb. 3.1., 3.2. und 3.3.: Abdomensonographie transversal (li), Abdomensonographie longitudinal ( mitte ) , MRT T1 mit KM (re) verdickte Darmwand Dünndarm bei M. Crohn

Tab.: 3.6. Vergleich der Befunde von Sonographie und MRT

Abschnitt			SONO		Total
			erkrankt	gesund	
Darmwand verdickt (allgemein)	MRT	erkrankt	31	6	37
		gesund	2	2	4
		Total	33	8	41
Dünndarm	MRT	erkrankt	6		6
		Total	6		6
Terminales Ileum	MRT	erkrankt	18		18
		gesund	2		2
		Total	20		20
Zökum	MRT	erkrankt	2		2
		Total	2		2
Colon ascendens	MRT	erkrankt	4		4
		gesund	2		2
		Total	6		6
Colon transversum	MRT	erkrankt	2		2
		Total	2		2
Colon descendens	MRT	erkrankt	4		4
		gesund	2		2
		Total	6		6
Sigma	MRT	erkrankt	1		1
		Total	1		1
Lymphknoten	MRT	erkrankt	2	2	4
		gesund	6	2	8
		Total	8	4	12
Peritoneale Reaktion	MRT	erkrankt	3		3
		gesund	1		1
		Total	4		4
Freie Flüssigkeit	MRT	erkrankt	1	1	2
		gesund	1	1	2
		Total	2	2	4
Total	MRT	erkrankt	74	9	83
		gesund	16	5	21
		Total	90	14	104



Bei dem Vergleich von **Sonographie** und **CT** (inklusive der einzelnen CT Befunde die im Rahmen eines PET- CT erhoben wurden) konnten neben den entzündlich veränderten Darmwandabschnitten zusätzlich die Lymphknotenveränderung in die Auswertung aufgenommen werden. Eine Übereinstimmung der Befunde fand sich in 24 von 31 Fällen (77%) beziehungsweise in 21 von 25 Fällen (84%) ohne Lymphknoten. ( $P=0,521$ ).

Tab.: 3.7. Vergleich der Befunde von Sonographie und CT

Abschnitt		SONO		Total
		erkrankt	gesund	
Darmwand verdickt (allgemein)	CT erkrankt	9	3	12
	Total	9	3	12
Dünndarm	CT erkrankt	2		2
	Total	2		2
Terminales Ileum	CT erkrankt	5		5
	Total	5		5
Colon ascendens	CT erkrankt	3		3
	Total	3		3
Colon transversum	CT erkrankt	1		1
	Total	1		1
Colon descendens	CT erkrankt	1		1
	gesund	1		1
	Total	2		2
Lymphknoten	CT erkrankt	3	2	5
	gesund	1	0	1
	Total	4	2	6
Total	CT erkrankt	24	5	29
	gesund	2	0	2
	Total	26	5	31

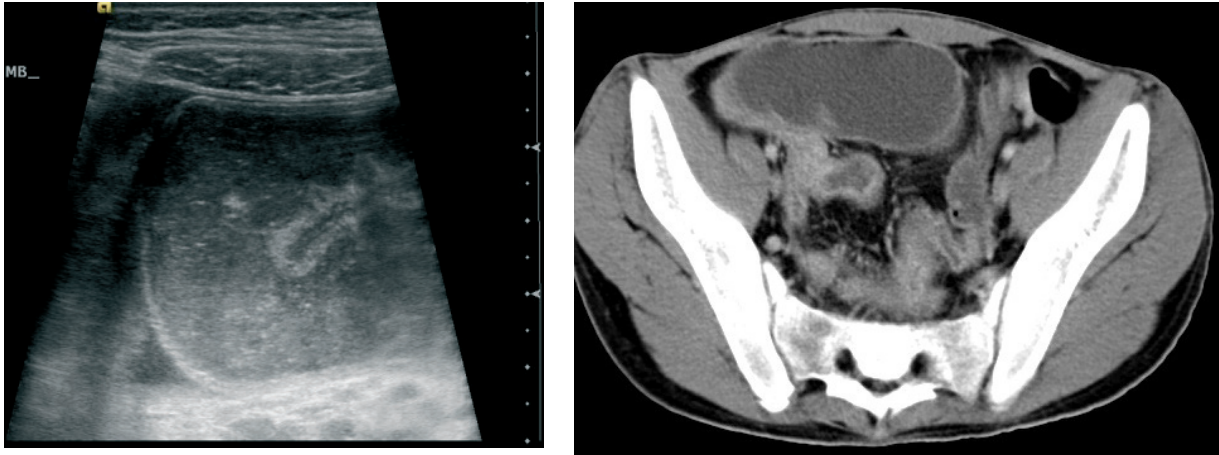


Abb. 3.4. und 3.5.: Abdomensonographie (re) und CT mit KM (li), Ileus bei M. Crohn

**PET-CT** und **Sonographie** (inklusive Lymphknoten und freie Flüssigkeit) stimmten in 51 von 57 Fällen (89,5%) überein. Nur die Darmwandveränderungen betrachtet gab es in 88,7% eine Übereinstimmung der Sonographie mit den PET-CT Ergebnissen ( $P=0,01$ ).

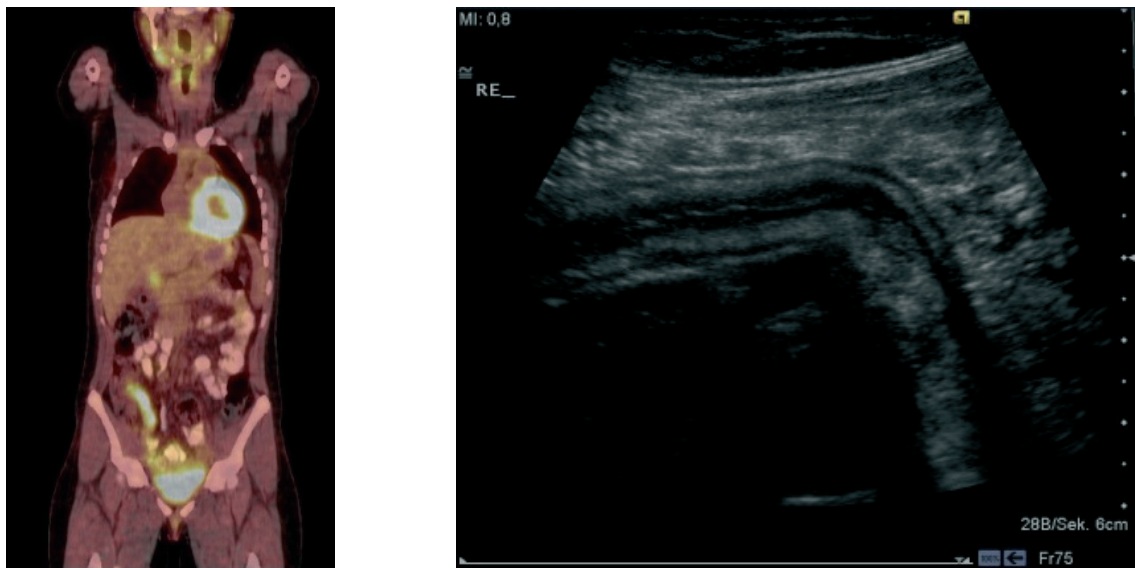


Abb. 3.6. und 3.7.: PET-CT (li) und Abdomensonographie (re), verdickte Darmschlinge, rechter Unterbauch bei M. Crohn

Tab.: 3. 8. Vergleich der Befunde von Sonographie und PET-CT

Abschnitt			SONO		Total
			erkrankt	gesund	
Darmwand verdickt (allgemein)	PET	erkrankt	6	1	7
		gesund	1	0	1
		Total	7	1	8
Dünndarm	PET	erkrankt	3		3
		Total	3		3
Terminales Ileum	PET	erkrankt	8		8
		Total	8		8
Zökum	PET	erkrankt	2		2
		Total	2		2
Colon ascendens	PET	erkrankt	11	1	12
		Total	11	1	12
Colon transversum	PET	erkrankt	6		6
		Total	6		6
Colon descendens	PET	erkrankt	9	0	9
		gesund	1	1	2
		Total	10	1	11
Sigma	PET	erkrankt	2		2
		Total	2		2
Lymphknoten	PET	erkrankt	2	1	3
		gesund	0	1	1
		Total	2	2	4
Freie Flüssigkeit	PET	gesund	1		1
		Total	1		1
Total	PET	erkrankt	49	3	52
		gesund	3	2	5
		Total	52	5	57

Die **nativradiologischen** Verfahren stimmten in 50% der Fälle mit der **Sonographie** überein. Hier muss auf die sehr geringe Fallzahl hingewiesen werden (N=4) ( $P=0,50$ ).

Tab.: 3.9. Vergleich der Befunde von Sonographie und nativradiologischen Verfahren

Abschnitt			SONO		Total
			erkrankt	gesund	
Darmwand verdickt (allgemein)	Röntgen	erkrankt	0	1	1
		gesund	1	0	1
	Total		1	1	2
Colon descendens	Röntgen	erkrankt	1		1
	Total		1		1
Sigma	Röntgen	erkrankt	1		1
	Total		1		1
Total	Röntgen	erkrankt	2	1	3
		gesund	1	0	1
	Total		3	1	4

Die Gegenüberstellung von **CT** und **MRT** (inkl. Lymphknotenveränderungen, freie Flüssigkeit und Kontrastmittelaufnahme) zeigte eine Übereinstimmung der Befunde in 26 von 32 Fällen (81%) mit extraintestinalen Befunden und 23 von 28 Fällen (82%) nur auf Darmwandveränderungen bezogen ( $P=0,242$ ).

Tab.: 3.10. Vergleich der Befunde von CT und MRT

Abschnitt		MRT		Total
		erkrankt	gesund	
Darmwand verdickt (allgemein)	CT erkrankt	8	2	10
	Total	8	2	10
Dünndarm	CT erkrankt	1		1
	gesund	1		1
	Total	2		2
Terminales Ileum	CT erkrankt	6	1	7
	Total	6	1	7
Colon ascendens	CT erkrankt	3		3
	Total	3		3
Colon transversum	CT erkrankt	1		1
	Total	1		1
Colon descendens	CT erkrankt	2		2
	Total	2		2
Sigma	CT erkrankt	1	1	2
	Total	1	1	2
Rektum	CT erkrankt		1	1
	Total		1	1
Lymphknoten	CT erkrankt	2		2
	Total	2		2
Freie Flüssigkeit	CT gesund		1	1
	Total		1	1
Total	CT erkrankt	25	5	30
	gesund	1	1	2
	Total	26	6	32

Das **PET-CT** zeigte in 53 von 65 Fällen (81,5%) eine Übereinstimmung mit den Befunden des **MRT** (inkl. Lymphknotenveränderungen und Bestehen von freier Flüssigkeit). Dies traf in 50 von 60 Fällen (83,3%) nur für die Darmwandveränderungen zu.

Tab.: 3.12. Vergleich der Befunde von PET-CT und MRT

Abschnitt				MRT		Total
				erkrankt	gesund	
Darmwand (allgemein)	verdickt	PET	erkrankt	6		6
			gesund	1		1
		Total		7		7
Dünndarm		PET	erkrankt	8		8
			gesund	1		1
		Total		9		9
Terminales Ileum		PET	erkrankt	10		10
		Total		10		10
Zökum		PET	erkrankt	2	0	2
			gesund	0	1	1
		Total		2	1	3
Colon ascendens		PET	erkrankt	4	1	5
			gesund	0	1	1
		Total		4	2	6
Colon transversum		PET	erkrankt	2	3	5
			gesund	0	1	1
		Total		2	4	6
Colon descendens		PET	erkrankt	6	1	7
			gesund	0	1	1
		Total		6	2	8
Sigma		PET	erkrankt	4	2	6
			gesund	0	1	1
		Total		4	3	7
Rektum		PET	erkrankt	1	2	3
			gesund	0	1	1
		Total		1	3	4
Lymphknoten		PET	erkrankt	2	1	3
			gesund	0	1	1
		Total		2	2	4
Total		PET	erkrankt	45	10	55
			gesund	2	8	10
		Total		47	18	65

### 3.3 Teil 3: Evaluation der Sonographie als Verlaufsparemeter

In diesem Teil wurden verschiedene Parameter der Sonographie auf ihren Zusammenhang mit Laborparametern und klinischen Parametern untersucht.

#### 3.1.1 Sonographie und Schweregrad der Entzündung in der Endoskopie

Im Folgenden wurde die Darmwanddicke im US gemessen, mit dem in der Endoskopie ermittelten Schweregrad verglichen. Es fand sich, dass die Darmwanddicke in mm annähernd normalverteilt war.

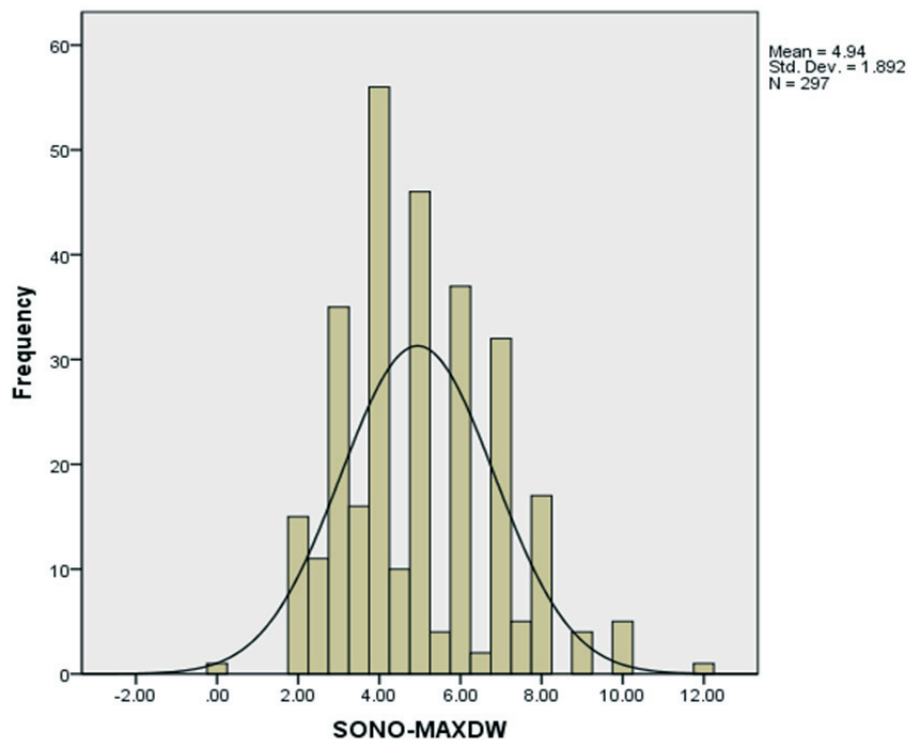


Abb.3.8.: Häufigkeit der gemessenen Darmwanddicken (SONO-MAXDW in mm) in der Sonographie

Es gab 297 Sonographie Untersuchungen mit Angabe der Darmwanddicke, mit einem Median der Darmwanddicke von 4,94 mm (meist nur bei pathologischen bzw. grenzwertigen Darmwandverdickungen angegeben). Es zeigte sich ein Unterschied zwischen der Darmwanddicke in Bezug auf den Schweregrad der Entzündung in der Endoskopie ( $P=0,044$ ). Zwischen mittelschwerer (m) und schwerer (s) Entzündung und leichter (l) und

schwerer Entzündung gab es relevante Unterschiede in der Darmwanddicke ( $p$  ( $m$  vs.  $s$ ) =  $0,017$ ), ( $p$  ( $l$  vs.  $s$ ) =  $0,025$ ). Patienten mit leichter ( $l$ ) und mittelschwerer ( $m$ ) Entzündung in der Endoskopie hatten eine Darmwanddicke von durchschnittlich  $< 6$  mm, während schwere ( $s$ ) Entzündungen durchschnittlich Darmwanddicken von  $> 8$  mm aufwiesen.

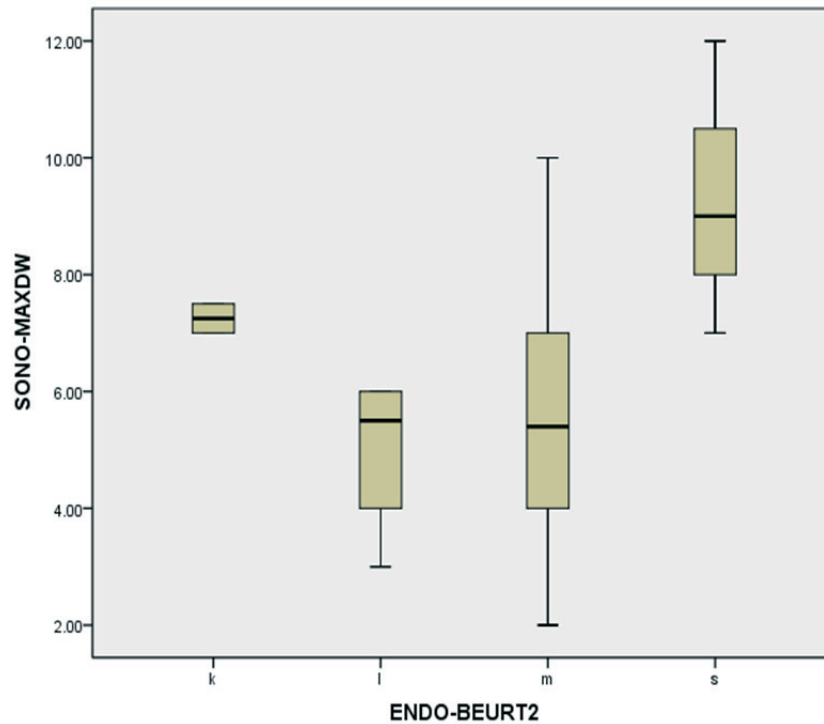


Abb. 3.9.: Zusammenhang zwischen der gemessenen maximalen Darmwanddicke (SONO-MAXDW in mm) und des Schweregrades in der Endoskopie (k- keine CEDE, leichte (l), mittelschwere (m), schwere (s) Entzündung)

### 3.1.2 Vergleich der Sonographie mit Laborparametern

#### 3.1.2.1 Sonographie (Maximale Darmwanddicke, peritoneale Reaktion, Hyperperfusion) und CRP

Weiterhin zeigte sich ein Unterschied in der Darmwanddicke in mm mit erhöhten C-reaktivem Protein (CRP Werten versus unauffälligen CRP Werten ( $p=0,001$ ;  $N=268$ ) (Mann-Whitney U Test). Eine peritoneale Reaktion war in 61 von 70 Fällen mit erhöhten CRP Werten vorhanden ( $p=0,072$ ), während eine Hyperperfusion im Doppler in 33 von 50 Fällen mit erhöhten CRP Werten vorlag ( $p=0,028$ ) (Pearson- Chi-Quadrat Test). Es ergab sich also ein Zusammenhang zwischen CRP und allen ermittelten Parametern der Sonographie, wenn dieser teilweise auch eher schwach war.



Tab.3.12.:Zusammenhang von CRP und dem Auftreten einer peritonealen Reaktion in der Sonographie

		CRP		Total
		erkrankt	gesund	
SONO-PERIT	erkrankt	61	11	72
	gesund	9	5	14
Total		70	16	86

Tab.3.13.: Zusammenhang von CRP und Auftreten einer Hyperperfusion der Darmwand in der Sonographie

		CRP		Total
		erkrankt	gesund	
SONO-HP	erkrankt	33	3	36
	gesund	22	9	31
Total		55	12	67

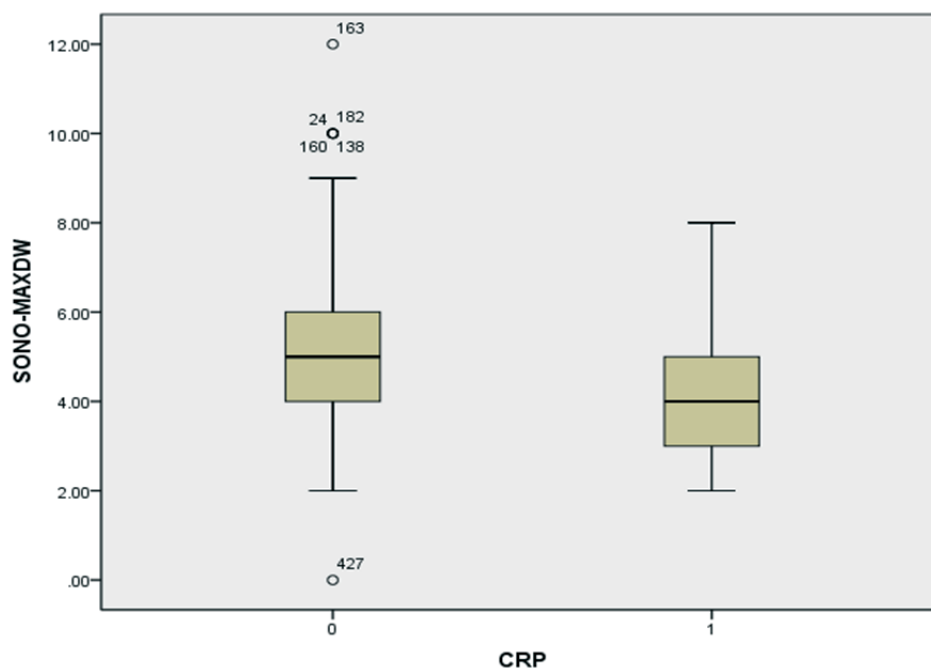


Abb. 3.10: Zusammenhang von CRP (0= erhöht, 1= nicht erhöht) und maximaler Darmwanddicke in der Sonographie

### 3.1.2.2 Sonographie (Maximale Darmwanddicke, peritoneale Reaktion, Hyperperfusion) und BSG

Die Auswertung von 175 Sonographie-Untersuchungen ergab keinen signifikanten Unterschied der Darmwanddicke in mm in Abhängigkeit von erhöhten BSG Werten. Es zeigte sich in der Sonographie eine peritoneale Reaktion in 49 von 52 Fällen. Dabei waren in 33 Fällen gleichzeitig erhöhte BSG Werte vermerkt ( $P=0,981$ ). In der Dopplersonographie waren 44 Fälle mit BSG verglichen worden. Davon zeigte sich in 17 Fällen eine Hyperperfusion in den Darmwandgefäßen bei erhöhten BSG Werten. In 10 Fällen stimmten fehlende Hyperperfusion mit normalen BSG Werten überein ( $P=0,168$ ) (Pearson- Chi Quadrat Test). Es gab in allen 3 Sonographiemodalitäten keinen Zusammenhang zu pathologischen BSG Werten.

Tab. 3.14. Zusammenhang von BSG und dem Auftreten einer peritonealen Reaktion in der Sonographie

		BSG		Total
		erkrankt	gesund	
SONO- PERIT	erkrankt	33	16	49
	gesund	2	1	3
Total		35	17	52

Tab.3.15.: Zusammenhang von BSG und Auftreten einer Hyperperfusion der Darmwand in der Sonographie

		BSG		Total
		erkrankt	gesund	
SONO- HP	erkrankt	17	8	25
	gesund	9	10	19
Total		26	18	44

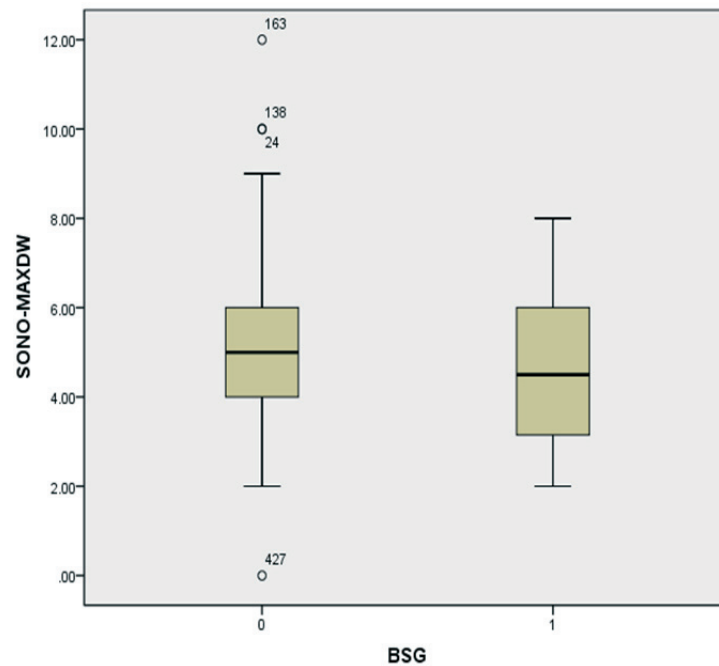


Abb. 3.11: Zusammenhang von BSG (0= erhöht, 1= nicht erhöht) und maximaler Darmwanddicke in der Sonographie

### 3.1.2.3 Sonographie (Maximale Darmwanddicke, peritoneale Reaktion, Hyperperfusion) und Calprotectin

Es konnten 170 Darmwanddicken in mm in der Sonographie mit dem Stuhlparameter Calprotectin verglichen werden. Dabei gab es einen signifikanten Unterschied in den Darmwanddicken in Abhängigkeit von dem Bestehen pathologischer Calprotectin Werte ( $P=0,045$ ). Von 55 untersuchten Fällen war in 50 Fällen eine Übereinstimmung von einer peritonealen Reaktion und erhöhten Calprotectin Werten zu sehen ( $P=0,018$ ). Die Hyperperfusion in der Doppler-Sonographie ergab einen guten Zusammenhang mit erhöhten Calprotectin-Werten ( $P=0,024$ ). Alle ermittelten Sonographie Parameter stehen in einer Übereinstimmung mit den Calprotectin Werten.

Tab. 3.16. Zusammenhang von Calprotectin und dem Auftreten einer peritonealen Reaktion in der Sonographie

	Calprotectin		Total
	erkrankt	gesund	
SONO-PERIT erkrankt	50	1	51
gesund	3	1	4
Total	53	2	55

Tab.3.17.: Zusammenhang von Calprotectin und Auftreten einer Hyperperfusion der Darmwand in der Sonographie

		Calprotectin		Total
		erkrankt	gesund	
SONO-HP	erkrankt	31	0	31
	gesund	22	4	26
Total		53	4	57

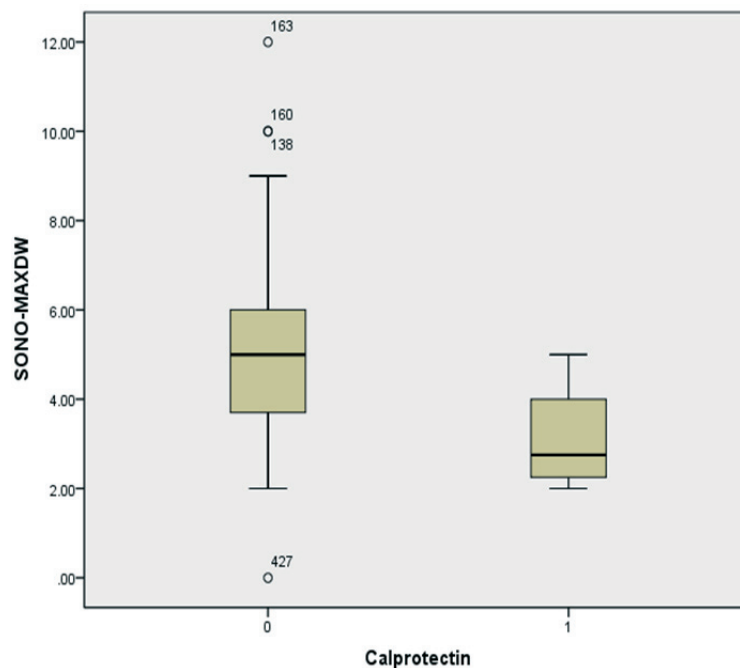


Abb. 3.12: Zusammenhang von Calprotectin (0= erhöht, 1= nicht erhöht) und maximaler Darmwanddicke in der Sonographie

### 3.1.3 Vergleich Sonographie mit Klinikparametern

Etwa zur Hälfte der Untersuchungszeitpunkte litten beide Patientengruppen (UC und CD) an Bauchschmerzen (135 von 267 Fällen). Dabei traten Bauchschmerzen in der Gruppe der Patienten mit CD nicht häufiger auf als in der Gruppe der Patienten mit UC. 30% der dokumentierten CD Fälle und 50% der Patienten mit UC litten an Diarrhö (N=244). Diese von uns ermittelten Häufigkeiten weichen von denen in der Literatur und der Einleitung beschriebenen zum Teil ab. Übelkeit und Erbrechen traten in ca. 30% der Fälle auf (N=137): Bei UC Patienten in knapp der Hälfte der dokumentierten Fälle, bei den CD Patienten in etwa einem Drittel der Fälle. Blutige Stühle traten in 40% zum Untersuchungszeitpunkt auf

(N=154), davon waren 60% der UC Fälle und 23% der CD Fälle betroffen. Auch hier entsprechen die Ergebnisse den Angaben in der Literatur insofern, dass blutige Stühle häufiger bei UC Patienten auftreten. Bei 38 der Fälle wurde ein Gewichtsverlust dokumentiert. Es gab dabei keinen Unterschied zwischen UC und CD Patienten (N=52). In 40 Fällen wurde eine extraintestinale Manifestation dokumentiert (Leberbeteiligung, Arthritis oder Hautbeteiligung). Eine Augenbeteiligung im Sinne einer Iridozyklitis ist im Kindesalter selten und ist bei keinem der Patienten in unserer Kohorte dokumentiert [5]. Bei 2 der Patienten kam es zu einer Leberbeteiligung (erhöhte Cholinesterase, GGT- oder GPT Erhöhung).

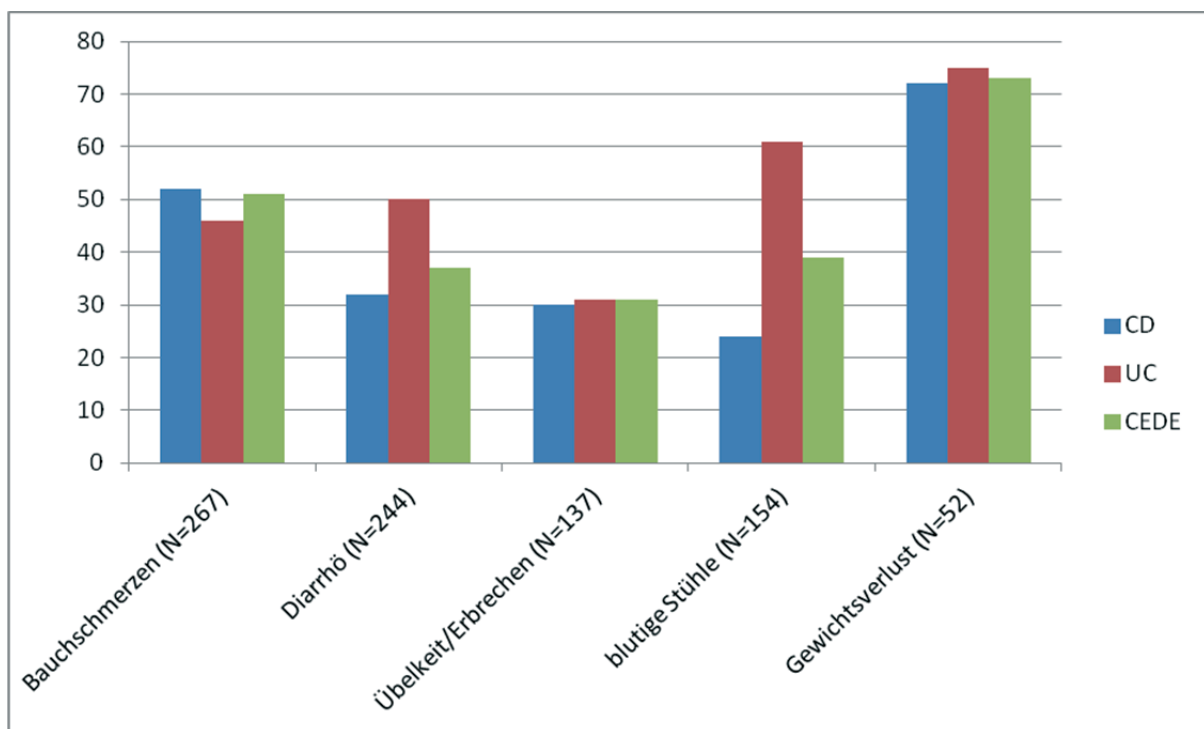


Abb.3.13:Häufigkeiten der klinischen Manifestationen der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CEDE: CD+UC), bei M. Crohn (CD) und bei Colitis ulcerosa (UC)

Wie schon zu erwarten war, gab es nur wenige Zusammenhänge zwischen einzelnen klinischen Parametern und der Sonographie. Wir haben die 3 Sonographieparameter, Darmwanddicke, Hyperperfusion in der Dopplersonographie und peritoneale Reaktion mit zum Zeitpunkt der Untersuchung vorhandener Diarrhö, Übelkeit und Erbrechen, blutige Stühle und Gewichtsverlust und Bestehen von extraintestinalen Manifestationen (Arthritis,

Hautmanifestationen, Leberbeteiligung) verglichen. Die Darmwanddicke in mm zeigte keine signifikanten Zusammenhänge zu keinem der oben genannten klinischen Parameter. Auch die Hyperperfusion in der Dopplersonographie und die peritoneale Reaktion in der Sonographie stehen mit einzelnen klinischen Parametern in keinem Zusammenhang (U-Test und Pearson-Chi-Quadrat-Test).

Tab.3.18: Zusammenhang zwischen Bauchmerzen / Kolik und Diagnose (UC= Colitis ulcerosa; CD= Morbus Crohn)

		Bauchschmerzen / Kolik		Total
		erkrankt	gesund	
Diagnose	CD	105	97	202
	UC	30	35	65
Total		135	132	267

Tab.3.19: Zusammenhang zwischen Diarrhö und Diagnose (UC= Colitis ulcerosa; CD= Morbus Crohn)

		Diarrhö		Total
		erkrankt	gesund	
Diagnose	CD	56	118	174
	UC	35	35	70
Total		91	153	244

Tab.3.20: Zusammenhang zwischen Übelkeit / Erbrechen und Diagnose (UC= Colitis ulcerosa; CD= Morbus Crohn)

		Übelkeit / Erbrechen		Total
		erkrankt	gesund	
Diagnose	CD	32	73	105
	UC	10	22	32
Total		42	95	137

Tab.3.21: Zusammenhang zwischen blutigen Stühlen und Diagnose (UC= Colitis ulcerosa; CD= Morbus Crohn)

		blutige Stühle		Total
		erkrankt	gesund	
Diagnose	CD	22	70	92
	UC	38	24	62
Total		60	94	154

Tab.3.22: Zusammenhang zwischen Gewichtsverlust und Diagnose (UC= Colitis ulcerosa; CD= Morbus Crohn)

		Gewichtsverlust		Total
		erkrankt	gesund	
Diagnose	CD	29	11	40
	UC	9	3	12
Total		38	14	52

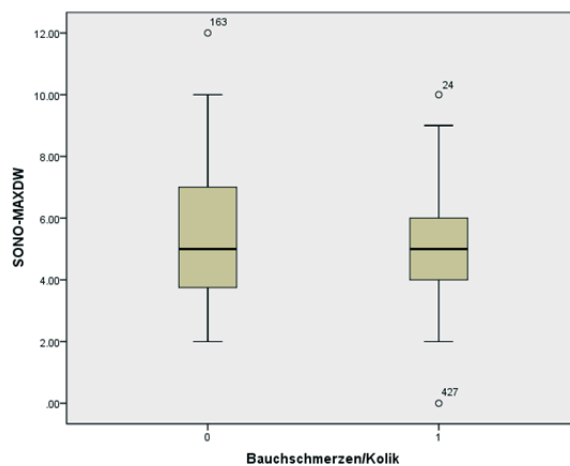
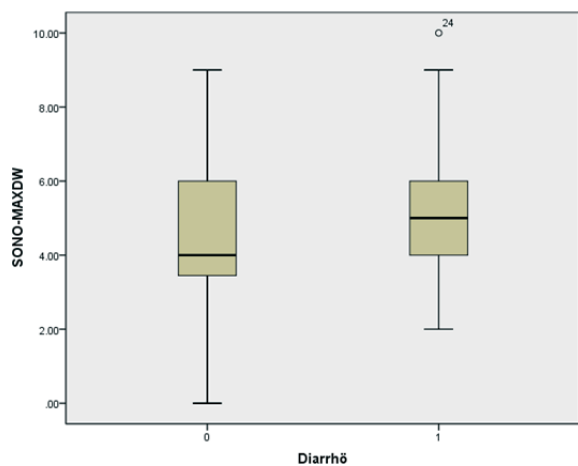


Abb.3.14 und 3.15.: Zusammenhang von maximaler Darmwanddicke in der Sonographie ( in mm) und dem Auftreten von Diarrhö (li) bzw. Bauchmerzen (re)

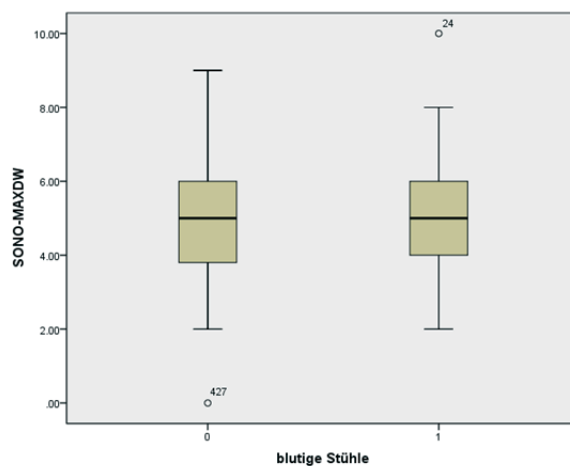
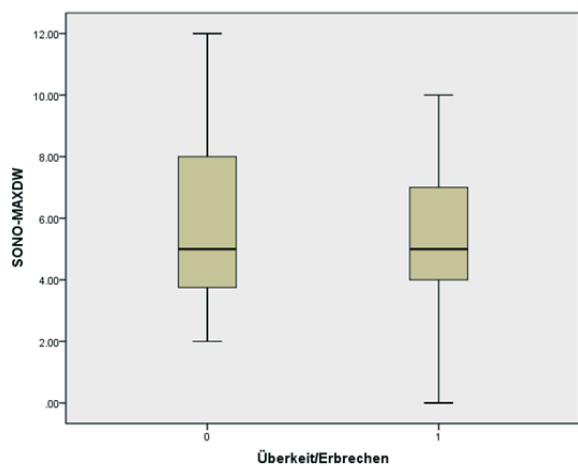


Abb. 3.16. und 3.17: Zusammenhang von maximaler Darmwanddicke in der Sonographie(in mm) und dem Auftreten von Übelkeit / Erbrechen (li) bzw. blutige Stühle (re)

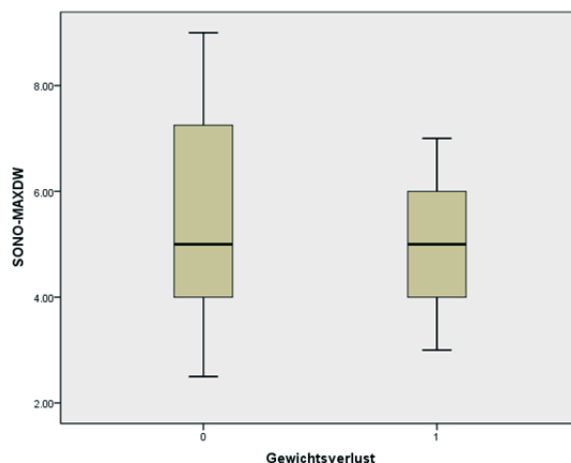


Abb. 3.18: Zusammenhang von maximaler Darmwanddicke in der Sonographie (in mm) und dem Auftreten von Gewichtsverlust

Tab. 3.23: Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer Hyperperfusion der Darmwand in der Doppler Sonographie und dem Auftreten von Bauchschmerzen / Koliken

		Bauchschmerzen / Kolik		Total
		erkrankt	gesund	
SONO-HP	erkrankt	15	10	25
	gesund	10	10	20
Total		25	20	45

Tab. 3.24: Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer Hyperperfusion der Darmwand in der Doppler Sonographie und dem Auftreten von Diarrhö

		Diarrhö		Total
		erkrankt	gesund	
SONO-HP	erkrankt	12	9	21
	gesund	6	11	17
Total		18	20	38



Tab. 3.25: Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer Hyperperfusion der Darmwand in der Doppler Sonographie und dem Auftreten von blutigen Stühlen

		blutige Stühle		Total
		erkrankt	gesund	
SONO-HP	erkrankt	6	9	15
	gesund	4	4	8
Total		10	13	23

Tab. 3.26: Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer Hyperperfusion der Darmwand in der Doppler Sonographie und dem Auftreten von Gewichtsverlust

		Gewichtsverlust		Total
		erkrankt	gesund	
SONO-HP	erkrankt	8	1	9
	gesund	3	0	3
Total		11	1	12

Tab. 3.27: Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer Hyperperfusion der Darmwand in der Doppler Sonographie und dem Auftreten von Übelkeit / Erbrechen

		Übelkeit / Erbrechen		Total
		erkrankt	gesund	
SONO-HP	erkrankt	5	9	14
	gesund	3	5	8
Total		8	14	22

Tab. 3.28: Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer peritonealen Reaktion in der Sonographie und dem Auftreten von Bauchschmerzen / Koliken

		Bauchschmerzen / Kolik		Total
		erkrankt	gesund	
SONO-PERIT	erkrankt	30	22	52
	gesund	3	4	7
Total		33	26	59

Tab. 3.29: Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer peritonealen Reaktion in der Sonographie und dem Auftreten von Übelkeit/ Erbrechen

		Übelkeit / Erbrechen		Total
		erkrankt	gesund	
SONO-PERIT	erkrankt	11	17	28
	gesund	1	3	4
Total		12	20	32

Tab. 3.30: Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer peritonealen Reaktion in der Sonographie und dem Auftreten von blutigen Stühlen

		blutige Stühle		Total
		0	1	
SONO-PERIT	erkrankt	10	20	30
	gesund	4	3	7
Total		14	23	37

Tab. 3.31: Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer peritonealen Reaktion in der Sonographie und dem Auftreten von blutigen Stühlen

		Gewichtsverlust		Total
		erkrankt	gesund	
SONO-PERIT	erkrankt	12	5	17
	gesund	2	0	2
Total		14	5	19

### 3.2 Kasuistiken

Im folgenden Abschnitt werden zwei Patienten vorgestellt, deren Krankheitsverlauf besonders schwer ist. Es wird der Einsatz der verschiedenen bildgebenden Verfahren im Rahmen der Diagnosestellung und Verlaufsevaluation beschrieben, um exemplarisch das diagnostische Verfahren bei CEDE mit schwerem Verlauf darzustellen.

#### 3.2.1 Fall 1

##### Erstdiagnose:

Die 1996 geborene Patientin befindet sich seit 2008 in Behandlung des Uniklinikums Gießens. Die erste Untersuchung mit der Indikation Verdacht auf CEDE war eine Abdomensonographie im Februar 2008. Die Patientin klagte zu diesem Zeitpunkt über Bauchschmerzen, Diarrhö, Gewichtsverlust und arthritische Beschwerden. Blut im Stuhl und ausgeprägte laborchemische Entzündungszeichen lagen nicht vor. Hauptbefund in dem US waren bis fast 2 cm vergrößerte Lymphknoten im gesamten Abdomen, insbesondere im rechten Unterbauch. Dabei waren die Dünndarmschlingen unauffällig und das terminale Ileum nur leicht wandbetont (4 mm in der Nachmessung). Während desselben stationären Aufenthalts folgte eine umfassende Diagnostik mittels MRT, PET-CT und Endoskopie. In der Nachbefundung der Bilder zeigt das MRT eine langstreckige Wandverdickung des Jejunums und eine Wandverdickung des Zökum von bis zu 7 mm. Hier scheint das MRT dem US überlegen zu sein. Das in kurzem Zeitabstand dazu durchgeführte CT (im Rahmen eines PET-CT) bestätigt die Wandverdickung im terminalen Ileum und die abdominelle Lymphknotenvergrößerung.



Abb.3.19: CT mit KM, Darmwandverdickung des Terminalen Ileums, Fall 1

Das PET zeigte eine Mehrspeicherung nur im Bereich des Jejunum und Ileum, sämtliche Colonabschnitte waren hingegen unauffällig. In der Histologie wurden folgende Darmabschnitte als betroffen angegeben: Duodenum, Terminales Ileum, Zökum, Colon ascendens und transversum und Sigma. Die Endoskopie inklusive Histologie weist angedeutete Epitheloidzellgranulome und sowohl chronische als auch akut floride Entzündungszeichen nach und hält die Diagnose M. Crohn für wahrscheinlich. Diese Gegenüberstellung zeigt, dass alle bildgebenden Verfahren, inklusive dem PET eine Veränderung der Darmschleimhaut erst ab einem bestimmten Grad aufweisen können und frühe Stadien, die sich nur auf der Ebene der Darmmukosa beziehungsweise Histopathologie abspielen, nach wie vor nur mittels Endoskopie erkannt werden können.

#### Verlauf:

Der Langzeitverlauf der Erkrankung bei dieser Patientin war progredient und schwerwiegend. Immer wieder gab es Phasen, in denen eine parenterale Ernährung notwendig wurde, es traten abszessartige Einschlüsse in der Darmwand auf, so dass man sich zu einer Ileumresektion entschloss.

Zwischen der Erstdiagnose im Februar 2008 und einem erneuten schweren Schub lag etwa ein Jahr. In dieser Zeit wurden in ein- bis dreimonatigen Abständen ausschließlich US als bildgebende Verlaufsbeurteilung durchgeführt. Die Befunde zeigen die Remission mit nur leichtgradig verdickten Darmwänden und einzelnen verdickten abdominalen Lymphknoten.

Im März 2009 traten erneut Oberbauchschmerzen und Durchfälle auf, anlässlich deren ein US durchgeführt und im Befund weitergehende Diagnostik empfohlen wurde. (Befund: verdickte LK bis 1,7cm, bis 2,5 mm verdicktes Terminales Ileum und geringe Mengen an freier Flüssigkeit). Es wurden sowohl ein MRT als auch ein PET-CT durchgeführt. Bei beiden Verfahren wurde die Verdickung des terminalen Ileums, und im PET die Lymphknotenverdickung aus dem US Befund bestätigt. Es ergab sich daraus jedoch kein Informationsgewinn, weder gegenüber der US noch gegenüber dem MRT. Der weitere Verlauf wurde wieder mittels US kontrolliert. Drei Monate später wird, im Rahmen einer weiteren Verlaufsbeurteilung mittels US, neben einer peritonealen Reaktion kranial der Harnblase eine 1cm große Struktur gefunden, die als möglicher Fistelgang durch eine MRT Untersuchung ausgeschlossen werden konnte. Im selben Zeitraum wurde noch einmal eine Endoskopie mit Histologie durchgeführt, bei der keine Entzündung festgestellt werden konnte. Der weitere Verlauf wurde bis zu 3-mal pro Monat mittels US kontrolliert. Hierbei schwankt die Darmwanddicke zwischen 3 und 8 mm. Ende desselben Jahres besteht Verdacht auf ein Rezidiv. Mittels US wurde eine langstreckige, enggestellte Darmwandverdickung im gesamten mittleren und unteren Abdomen sowie eine ausgeprägte peritoneale Reaktion diagnostiziert. Das MRT, welches 14 Tage später durchgeführt wurde, bestätigt diesen Befund. Im folgenden Jahr 2010 werden ausschließlich US zur Schubevaluation eingesetzt. Dieser lieferte offenbar alle relevanten Informationen, sodass erst Ende des Jahres 2010 wieder ein MRT erfolgt, wobei ein ausgeprägter Befund des terminalen Ileums über eine Länge von 15-20 cm ersichtlich wurde. Warum hier ausschließlich ein MRT durchgeführt wurde und kein US bleibt unklar, (eventuell fehlen diese Befunde). Anfang 2011 fand aufgrund dieses ausgeprägten Befundes eine Ileumresektion statt, der postoperative Zustand wurde mittels US evaluiert. Im Mai 2011 traten bei der Patientin erneut akute Beschwerden mit Übelkeit und Erbrechen auf. Daraufhin wurde ein Colonkontrasteinlauf zum Ausschluss einer Behinderung der Darmpassage durchgeführt. Im September hat die Patientin bei liegender PEG- Anlage wieder akutes Erbrechen. Sonographisch ist der gesamte Darm verdickt mit nur wenig gerichteter Peristaltik, es liegt jedoch kein vollständiger Passagestopp vor. Daraufhin wird ein MRT durchgeführt und darin eine Transportstörung durch den Crohnbefall vermutet. Die Entzündung bildet sich jedoch wieder zurück und wird 6 Wochen später mittels US kontrolliert.

Diese Fallbeschreibung zeigt dass der US bzw. ergänzt durch MRT als Verlaufsbeurteilung ausreichend ist. Das PET-CT hat keinen Informationsgewinn gebracht und hätte zu dem oben

beschriebenen Zeitpunkt mittels kritischer Indikationsstellung nicht durchgeführt werden müssen. Nur bei akutem Verdacht auf Passagehindernis / Ileus, also bei eindeutiger Indikation wurde auf ein röntgenologisches Verfahren zurückgegriffen, was auch sinnvoll war.

### **3.2.2 Fall 2**

Im September 2010 wurde die 8 Jahre alte Patientin aufgrund von Analentzündung, oralen Aphten und seit 3 Wochen zunehmenden Diarrhöen mit Gewichtsverlust stationär im Universitätsklinikum aufgenommen (nebenbefundlich litt das Kind seit 2007 an rezidivierenden pulmonalen Infekten mit Ausbildung von Bronchiektasien). Bei der Aufnahme wurde zunächst eine Abdomensonographie durchgeführt. Aufgrund von Luftüberlagerung waren das terminale Ileum und das rechte Colon nicht ausreichend beurteilbar. Es zeigte sich jedoch ein verdicktes Colon transversum und Sigma bis zu einer Wanddicke von 6 mm. In diesen Bereichen lag dopplersonographisch eine Hyperperfusion der Darmwand vor und im gesamten Abdomen zeigten sich vereinzelt reaktive Lymphknoten. Am selben Tag noch erfolgte ein Hydro-MRT. Hier fand sich eine verdickte Darmwand mit verstärkter KM Aufnahme vom Rektum bis zur linken Colonflexur. Die rechte Colonflexur war ebenfalls betroffen. Zwei Tage später erfolgte die Coloskopie, die jedoch keine eindeutige Diagnose ergab (eher CD als UC, wegen Magenmitbeteiligung). Bei kontinuierlicher Verschlechterung mit verstärkten Bauchschmerzen und CRP Anstieg folgten mehrere US Untersuchungen zum Ausschluss beziehungsweise Bestätigung einer Perforation. Am 19.9.2010 zeigten sich sonographisch Auffälligkeiten im Sinne einer Peritonitis, daraufhin wurde eine Notfallappendektomie durchgeführt. Der Patient wurde intensivpflichtig und zeigte am nächsten Tag im US trübe freie Flüssigkeit im rechten, und klare freie Flüssigkeit im linken Unterbauch. Da die Luft subphrenisch im US zwei Tage später zugenommen hatte, musste von einer Perforation ausgegangen werden.

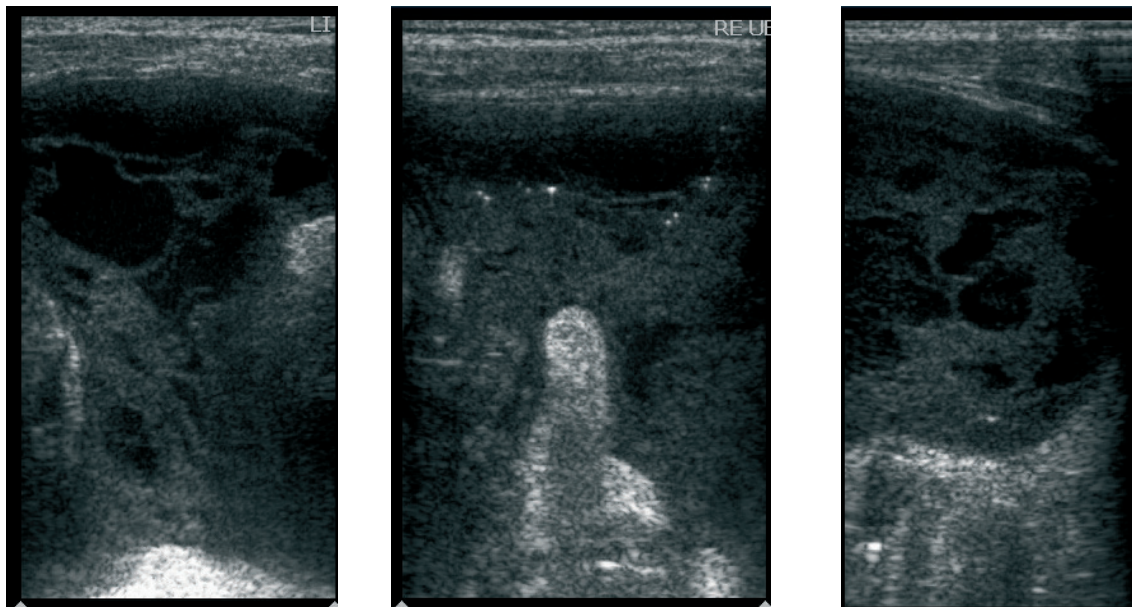


Abb. 3.20-3.22: US, Peritonitis, Fall 2

Daraufhin wurde ein Colonkontrasteinlauf durchgeführt, indem sich Kontrastmittel außerhalb des Darmlumens abgrenzen lies. Zusätzlich erfolgte ein CT mit Kontrastmittelapplikation (KM) das ebenfalls KM und massiv freie Luft außerhalb des Darmes zeigte.

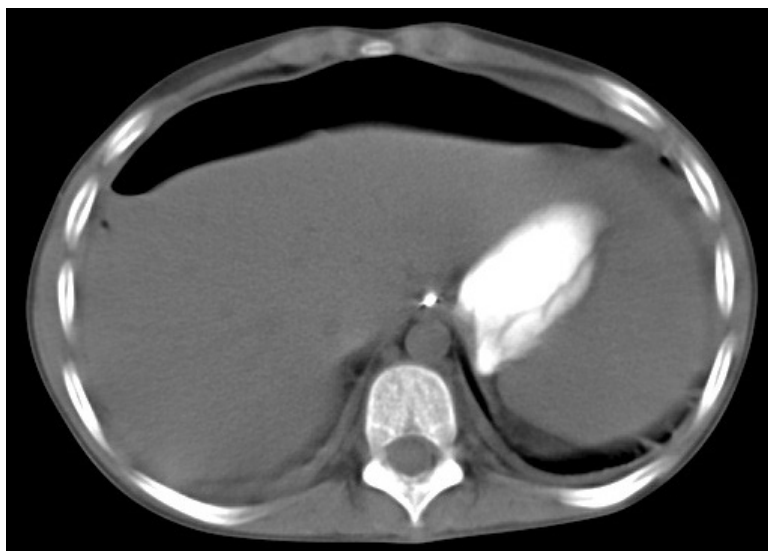


Abb. 3.23: CT, Perforation mit freier Luft, Fall 2

Am gleichen Tag fand eine OP mit Übernähung der perforierten Stelle im Sigma statt. Wenige Tage später trat eine Verschlechterung mit Verdacht auf eine erneute Perforation auf. Es wurde ein US durchgeführt, der noch mäßig freie Flüssigkeit (FF) im Abdomen zeigte. Ein CT-Abdomen wies im Bereich des Sigmas ausgeprägte Darmwandverdickung, jedoch kein Hinweis auf eine Perforation (kein KM-Austritt) nach. Zehn Tage später wurde erneut ein US zur Verlaufskontrolle durchgeführt. Er zeigte keine FF mehr, im kleinen Becken bestand jedoch eine echoarme Struktur ohne Peristaltik. Ein Tag später wies der Patient erneut Zeichen einer Peritonitis auf. Der US zeigte jetzt klar einen Abszess im linken Unterbauch, und eine stark peritoneale Reaktion des gesamten Abdomens. Es erfolgte ein CT, das den intraperitonealen Abszess zeigte. Daraufhin fand erneut eine Laparoskopie statt. Der Abszess wurde drainiert und zeigte in der anschließenden Füllung mit KM eine relativ breite Fistel zum Colon descendens sowie eine sehr langstreckige Fistel zum Colon ascendens. Der Zustand des Patienten verbesserte sich unter Antibiotikatherapie mit rückläufigen CRP Werten. Dennoch zeigte der US einige Tage später einen fraglichen neuen Douglas Abszess und 2 kleinere Schlingenabszesse im rechten Ober- und Mittelbauch sowie verdickte Dünndarmwände. Die weitere Verlaufskontrolle im US (die im Abstand von 4 bis 5 Tagen stattfanden) zeigte bei dem klinisch verbesserten Patienten einen noch floriden CD mit jedoch rückläufigen Abszessen. Am 8.11. konnte nur noch eine diskrete Darmwandverdickung und keine Abszesse mehr nachgewiesen werden.

Ein halbes Jahr später erfolgte eine Verlaufskontrolle mittels US. Es fanden sich bis maximal 5 mm verdickte Darmwände mit leichter peritonealer Reaktion sowie Hyperperfusion ohne Hinweis auf erneute Abszessbildung. Auch im weiteren Verlauf kam es immer wieder zu erneuten Krankheitsschüben trotz immunsuppressiver Therapie.

Dieser Fall zeigt, dass die Sonographie als primäres bildgebendes Verfahren erfolgreich eingesetzt werden kann. Im Rahmen der Initialdiagnostik wurde neben der Endoskopie das Hydro- MRT (statt PET-CT wie im ersten Fall) angewandt. Das war hier, insbesondere durch die mangelnde Beurteilbarkeit des US auch indiziert und hat zu einem Informationsgewinn geführt. Im weiteren Verlauf kam es zu einem Verdacht auf Perforation. Hier wurden invasive Methoden wie CT, Abdomenübersicht und Colonkontrasteinlauf durchgeführt. Möglicherweise hätte jedoch auch hier das CT durch ein MRT ersetzt werden können. Eine Beurteilung darüber ist hier jedoch sicherlich nur mit Kenntnis der situativen Bedingungen (Zustand des Kindes, Verfügbarkeit einer zeitnahen MRT Durchführung etc.) möglich. Dieser



---

wie der erste Fall zeigen, dass der US als primäres non-invasives bildgebendes Verfahren zur Verlaufsbeurteilung in den meisten Fällen einen ausreichenden Informationsgewinn bringt.

## 4 Diskussion

In der Diagnostik und Verlaufsbeurteilung von chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen im Kindesalter gibt es auch heute noch keinen standardisierten Ablauf beziehungsweise kein einzelnes Verfahren das eine definitive Diagnose einschließlich ihres Schweregrades und extraintestinale Komplikationen erlaubt [6, 28]. Eine Besonderheit und Schwierigkeit für die Diagnostik der CEDE im Kindesalter ist die häufig unspezifische Symptomatik. Dies führt dazu, dass (in Deutschland) die diagnostische Latenz im Durchschnitt 16 bis 22 Monate beträgt. Somit wird der Behandlungsbeginn verzögert, was häufig zu schwerwiegenden Wachstums- und Entwicklungsverzögerung führt.

### 4.1 Diskussion: Datenlage

Da die vorliegende Arbeit auf der Auswertung retrospektiv ermittelter Daten beruht, ist die Datenlage eingeschränkt. Dies betrifft vor allem die anamnestischen und klinischen Daten. Im Bereich der bildgebenden Verfahren war sie hinsichtlich der nicht-pathologischen Darmabschnitte insgesamt nicht sehr gut.

Um dieses Problem anzugehen haben wir versuchsweise in einer parallelen statistischen Auswertung folgende These angenommen: alle in den Befunden von PET-CT, MRT, CT und Endoskopie (inklusive Histologie) nicht als pathologisch aufgeführten Darmwandabschnitte sind als nicht befallene Darmabschnitte zu werten. Dies beruht auf der Annahme, dass alle bestehenden Auffälligkeiten in den schriftlichen Befunden dokumentiert werden. Diese These ist äußerst fragwürdig, da die Befunde im allgemeinen eine grobe Übersicht über die Schwere der Entzündung und nur für den Therapiebedarf relevante Informationen enthalten müssen, d.h. die Auflistung jedes einzelnen betroffenen Darmwandabschnitts dafür nicht zwingend notwendig ist. Es kann also mit aller Wahrscheinlichkeit nicht davon ausgegangen werden, dass alle betroffenen Darmwandabschnitte in den Befunden einzeln aufgelistet wurden. Diese Problematik wäre nur mittels Ankreuzen in einem Formular zu umgehen.

Dennoch haben wir versuchsweise die statistische Analyse nach Ergänzung der Befunde durch Normdaten für alle Darmabschnitte, die im Befund nicht erwähnt waren, für alle 4 Verfahren vorgenommen. Die Ergebnisse zeigen schon, dass unsere oben genannte Hypothese sehr wahrscheinlich hinfällig ist: Die Sensitivitäten der 3 Verfahren betragen nun zwischen

0,30 (CT) und 0,51 (PET-CT). Die Spezifitäten sind allerdings hier besser als in der eigentlichen statistischen Analyse, was allerdings aus den oben genannten Gründen nicht überbewertet werden darf (Spezifitäten: 0,60-PET-CT; 0,87 -MRT und 0,80 -CT). Für eine bessere Evaluation der Wertigkeit der Verfahren wäre also insbesondere für eine retrospektiven Studienplanung eine sehr genaue Befunddokumentation notwendig.

## **4.2 Diskussion: CT und Röntgen**

In den USA werden nach wie vor am häufigsten CT und Enteroklysma (SBFT= small bowel follow through = Sellink) zur Diagnostik einer CEDE angewandt [29]. Auch in Europa wird immer häufiger und unkritischer das CT eingesetzt. Dies liegt in einer Reihe von Vorteilen und guten Studienergebnissen zur diagnostischen Qualität und Verfügbarkeit des CT begründet: Die gute Wertigkeit des CT in Bezug auf Darmwandveränderungen und insbesondere die Detektion von extraintestinalen Manifestationen und Komplikationen ist in zahlreichen Studien belegt (Sensitivität: 84,3%- 93%; Spezifität: 84,5%- 95,6%). Wenn auch in der pro- Segment Evaluation nach Horsthuis et al. [8] das CT am wenigsten sensitiv war, ist es eine zuverlässige und schnelle Methode für die Diagnostik der CEDE [8, 18, 30]. Weitere Vorteile des CT sind eine große Verfügbarkeit und eine wesentlich kürzere Untersuchungszeit im Vergleich zum MRT. Die kurze Scannzeit ist besonders bei Kindern entscheidend, da es dadurch weniger zu Bewegungsartefakten kommt.

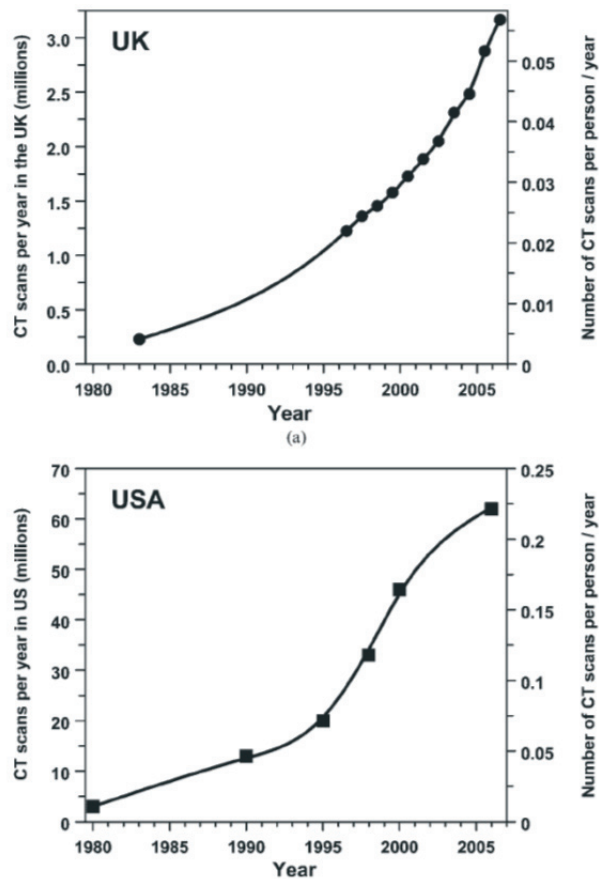


Abb. 4.1.: Die Grafik zeigt den zunehmenden Einsatz von CT in den USA und der UK (in den USA ca. 5-mal häufiger als in der UK) [41].

In unserer Studie erwies sich die Evaluation der Wertigkeit des CT als schwierig, da nur bei 4 Patienten reine CT Untersuchungen erfolgten. Im Rahmen der PET-CT Untersuchungen wird zwar oftmals auch ein vollwertiges CT durchgeführt, aber die Befunde sind meist als PET-CT Befund zusammengefasst, und es ist somit nicht klar, welche Entzündungsherde durch welche Verfahren detektiert wurden. Die Tendenzen lassen jedoch gute Sensitivitäten vermuten, da alle 13 in der Endoskopie detektierten Abschnitte auch in der CT gefunden wurden.

Das Enteroklysma und Colonkontrasteinlauf sind Durchleuchtungsuntersuchungen. Das Enteroklysma nach Sellink kann indirekt, insbesondere auch frühe Veränderung der Dünndarmschleimhaut erkennen, während der Colonkontrasteinlauf (oder Doppelkontrasteinlauf) die Dickdarmwand entsprechend evaluieren kann. Beide Verfahren erfordern für die Durchführung allerdings einen erfahrenen Radiologen. Ein weiterer Nachteil dieser Methode ist die Strahlung (6000 cGy/cm<sup>2</sup>) und die Tatsache, dass Veränderungen, die

über die Darmwand hinausgehen, nicht detektiert werden können [32, 33]. In unserer Studie wurden diese Verfahren nur selten und meist im Fall einer akuten Komplikation angewandt.

Reine Abdomenübersichtsaufnahmen sind immer noch das schnellste diagnostische Verfahren für die Detektion von freier Luft nach Perforation oder von Dünndarmspiegeln als Zeichen eines Ileus [4]. Bei unserem Patientenkollektiv wurden Abdomenübersichtsaufnahmen nur im Rahmen eines Verdachts einer akuten Komplikation, wie Perforation, durchgeführt.

Im Bezug auf CT und nativradiologische Methoden (wie z.B. Sellink) besteht zumindest in Europa weitgehende Einigkeit darüber, dass diese Methoden zwar gute Ergebnisse liefern, außer in Notfällen aber bei Kindern aufgrund der ionisierenden Strahlenbelastung nicht mehr routinemäßig angewandt werden sollen [17].

#### **4.3 Diskussion: PET-CT**

Das PET, das häufig in der Kombination mit einem CT als PET-CT angewandt wird, kann schon geringe entzündliche Veränderungen beziehungsweise frühe Stadien einer CEDE erkennen [4]. In der vorliegenden Studie wurden bei 59 Patienten 29 PET beziehungsweise PET-CTs durchgeführt. Wir fanden eine Sensitivität von 0,875 [0,799; 0,951] und eine fragliche (n=16 Darmwandabschnitte) Spezifität von 0,563 [0,319; 0,806].

Andere Autoren kamen zu ähnlich guten Ergebnissen für die Sensitivität des PET beziehungsweise das PET-CT. Halpenny et al. [28] und Groshar [34] kamen zu guten Zusammenhängen zwischen CT und PET ( $P < 0,001$ ). Auch Horsthuis et al. (Metastudie 2008) [8] fanden gute Sensitivitäten und Spezifitäten von 87,8% und 84,5% für die Scintigraphie.

Löffler et al. [17] haben 2006 eine retrospektive Studie mit 19 CEDE (hauptsächlich CD) Kindern durchgeführt. 26 PET-CT Untersuchungen wurden mit korrespondierenden endoskopischen (inklusive Histologie) und US Befunden, die im Abstand von maximal 10 Tagen erfolgten, verglichen. Sie kamen zu folgenden Ergebnissen: mit der Histologie als Referenz waren die Sensitivitäten für PET mit 98% herausragend gegenüber Endoskopie und US (90% und 56%). Die Spezifitäten betrugen allerdings nur 68% (Endoskopie und US: 75% und 92%). Für den Dünndarm wies das PET eine 100% Sensitivität auf (US hier 90% und Endoskopie 86%) [17]. Auch Rubin et al. [35] fanden in einer allerdings sehr kleinen Studie

mit nur 10 erwachsenen UC Patienten sogar im Colon durch PET gefundene entzündliche Aktivität, obwohl in der Endoskopie, Histologie und auch der Klinik negative Befunde vorlagen. Das PET wies hier also ebenfalls eine höhere Sensitivität als Endoskopie und Histologie auf. Dies könnte, so die Autoren, Hinweis auf eine chronische niedriggradige Entzündungsaktivität zurückzuführen sein, oder auf einem sich in Remission befindenden oder einen neuen Schub ankündigenden Zustand verweisen. Andernfalls muss in Erwägung gezogen werden, dass es zu falsch positiven Befunden kam oder eine leichte Entzündung des Darmes eine Besonderheit im Rahmen eines Normalbefundes darstellt [35]. Dies bedeutet, dass das PET-CT möglicherweise eine behandlungswürdige Entzündung suggeriert, obwohl die Entzündungsaktivität einer Normvariante entspricht, beziehungsweise Ausdruck einer bei CEDE Patienten basalen Entzündungsaktivität darstellt. Ziel einer Bildgebung sollte sein, so genau wie möglich abzuschätzen, ob eine medikamentöse Therapie zu einem bestimmten Zeitpunkt nötig ist. Zeigt ein Verfahren aber mehr oder weniger dauerhaft eine Entzündung (mit guter Sensitivität) und hat jedoch eine geringe Spezifität, ist die klinische Wertigkeit des Verfahrens fraglich.

Bei unseren Patienten dienten 24 von 29 PET-CT Untersuchungen (82%) der Erstdiagnose und wurde zeitnah zu anderen diagnostischen Verfahren wie Endoskopie und MRT durchgeführt. Bei 5 Untersuchungen (18%) diente das PET-CT der Verlaufsbeurteilung. Das bedeutet, dass bei der Hälfte unserer Patienten mit CEDE ein PET-CT im Rahmen der Diagnostik eingesetzt wurde. De facto wird das PET-CT derzeit häufig in der Routinediagnostik angewandt. Nikolaus et al. [4] beschreiben in einem Review über Diagnostik bei CEDE das PET als non-invasives und schonendes Verfahren, das daher besonders bei Kindern eingesetzt werden kann. Dies ist zu kritisieren, da die Auswertung der PET Befunde im Sinne einer Diagnosestellung nur in Kombination mit einem CT sinnvoll ist. Um das PET ausreichend zu bewerten, werden genaue Informationen über die Lokalisation der Entzündungsherde benötigt, was ohne CT nicht möglich wäre. In der Nuklearmedizinischen Abteilung der Universität Gießen wird bei der PET-Untersuchung immer zumindest ein Schwächungs-CT durchgeführt, meist jedoch ein vollwertiges CT. Damit ist das PET, da als PET-CT durchgeführt, nicht als schonend zu betrachten. Auch Däbritz et al. [36] haben in einem im Juli 2011 publizierten Artikel das PET inklusive PET-CT angepriesen („Noninvasive assessment of pediatric inflammatory bowel disease“). Die Sonographie und das MRT werden in diesem Artikel kaum gewürdigt. Nikolaus [17] zitiert an dieser Stelle Löffler, der ebenso das PET als Verfahren mit geringer Strahlenbelastung (3 bis

7 mSv) für den Einsatz in der Pädiatrie empfiehlt. Er vergleicht diesen Wert mit der natürlichen Strahlenbelastung pro Jahr und damit als harmlos [17]. Die natürliche Strahlenbelastung pro Jahr entspricht etwa 3 mSv, und es muss davon ausgegangen werden, dass CEDE Patienten mehr als eine strahlenbelastende Untersuchung pro Jahr erhalten [37]. Die Durchführung eines PET ist also nicht so non-invasiv und schonend, wie es von einigen Autoren dargestellt und gar empfohlen wird [4, 17, 34].

In unserer Studie wurden Endoskopie und PET-CT in 23 Fällen zeitgleich (maximal 30 Tage Abstand, ohne zwischenzeitliche Therapie) durchgeführt. Dies spricht wiederum dafür, dass für die Diagnosestellung eine Endoskopie allein in 50% der Fälle nicht als ausreichend bewertet und daher zusätzlich ein PET durchgeführt wurde. Nun steht zur Diskussion, ob in einer universitären Einrichtung besonders schwer zu diagnostizierende Fälle auftreten und daher öfter auf ein PET-CT zurückgegriffen werden „muss“. Die große Bandbreite unserer Fälle suggeriert aber viel mehr die Tatsache, dass sämtliche Kinder der Umgebung mit Verdacht auf CEDE im Uniklinikum Gießen diagnostiziert werden. Daher ist meiner Ansicht nach der Einsatz des PET-CT als zu häufig zu bewerten. Es sollte nicht als Routineverfahren eingesetzt werden, auch wenn eine gute Toleranz bezüglich des Verfahrens bei den Kindern besteht [28].

#### 4.4 Diskussion: Strahlenexposition

Der entscheidende Nachteil des CT (und damit auch des PET-CT), des Sellink und der anderen nativradiologischen Methoden ist die mit diesen Untersuchungen verbundene Strahlenbelastung. Besonders im Kindesalter besteht eine besondere Sensibilität für strahleninduzierte Karzinome. Ein 10 Jahre altes Mädchen ist im Durchschnitt 4 mal anfälliger, ein strahleninduziertes Karzinom zu bekommen als eine 50 Jahre alte Frau [31].

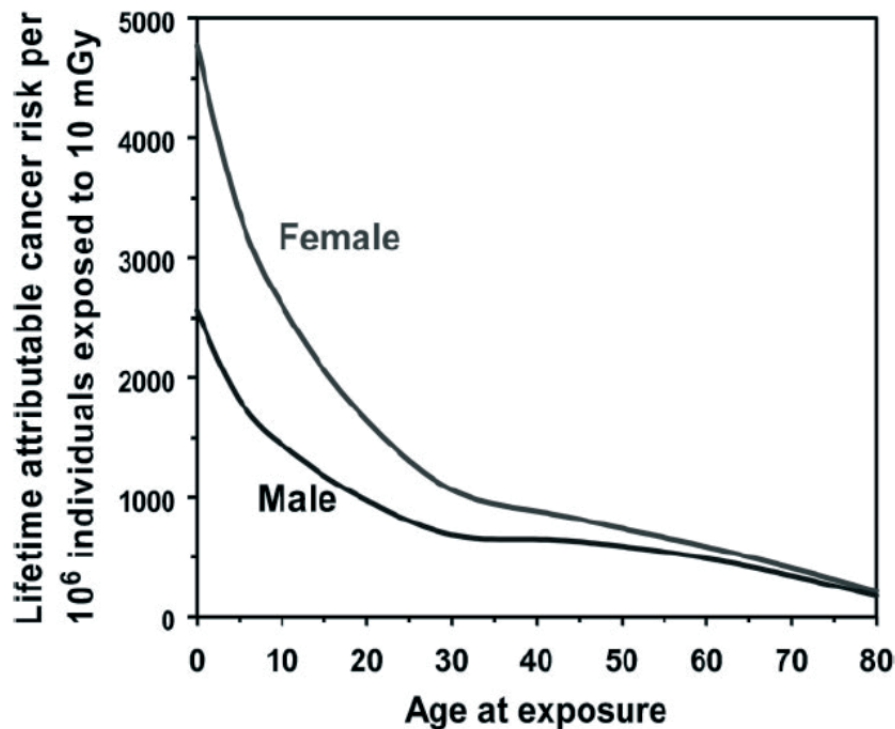


Abb. 4.2.: abgeschätztes Lebenszeitrisiko durch einmalige Strahlenanwendung ein Karzinom zu entwickeln. Das höchste Risiko liegt im Alter bis 20 Jahre [31].

Brenner [31] diskutierte in einem Kommentar 2008 den Einsatz von CT bei CD Kindern in Anbetracht der Strahlenbelastung. Er konstatiert, dass das Sellink (SBFT) bei der Diagnostik des Morbus Crohn (CD) zunehmend vom CT abgelöst wird. Die Strahlenbelastung eines einzelnen CT (5 bis 10 mSv, Tab. 4.1.) sind jedoch 2-6 mal höher als die der Sellink Untersuchung.



Tab. 4.1.: Effektive Strahlendosis bei unterschiedlichen radiologischen Verfahren

Untersuchung	Effektive Dosis (mSv)
Röntgenaufnahme des Thorax	0,02[38] - 0,1
natürliche Strahlenbelastung pro Jahr	2,1[39]
Kopf-CT	1,5[40]-2,3[38]
Screening Mammographie	3
Abdomen-CT	5,3[40] – 10[38]
Thorax-CT	5,3[40] – 8[38]
Thorax-, Abdomen- und Pelvis-CT	9,9[40]

Da CD Patienten häufig Kinder sind und im Laufe ihrer Erkrankung mehrfach bildgebend untersucht werden, summiert sich die Strahlung und übertrifft damit auch die Dosis der natürlich bestehenden Strahlung. Eine irische Studie [37] ermittelte die durchschnittliche kumulative Strahlendosis für CD Patienten auf 25 mSv (eine Dekade vorher war dieser Wert noch 8 mSv). Für diese Werte gibt es immerhin ein leicht erhöhtes strahleninduziertes Krebsrisiko [41]. Jedoch sind 10% der CD Patienten einer Belastung von 100 mSv und mehr ausgesetzt. Wenn man die Tatsache berücksichtigt, dass 10% aller CD Patienten Kinder sind und diese eine höhere Sensitivität gegenüber Strahlung aufweisen (Abb. 4.3.), sollte das CT sehr zurückhaltend eingesetzt werden. Oftmals treten die vollen Konsequenzen einer Strahlenbelastung erst Jahrzehnte nach der Exposition zutage. Es ist daher schwer, zum Zeitpunkt der Untersuchung die genauen kanzerogenen Risiken einzuschätzen [37]. Es sollte also vermieden werden, strahlenbelastende Verfahren bei Kindern einzusetzen, insbesondere da zahlreiche Studien zeigen, dass Verfahren ohne ionisierende Strahlung wie das MRT und die US ebenfalls gute Sensitivitäten und Spezifitäten bis zu 100% aufweisen können [31, 41, 42].

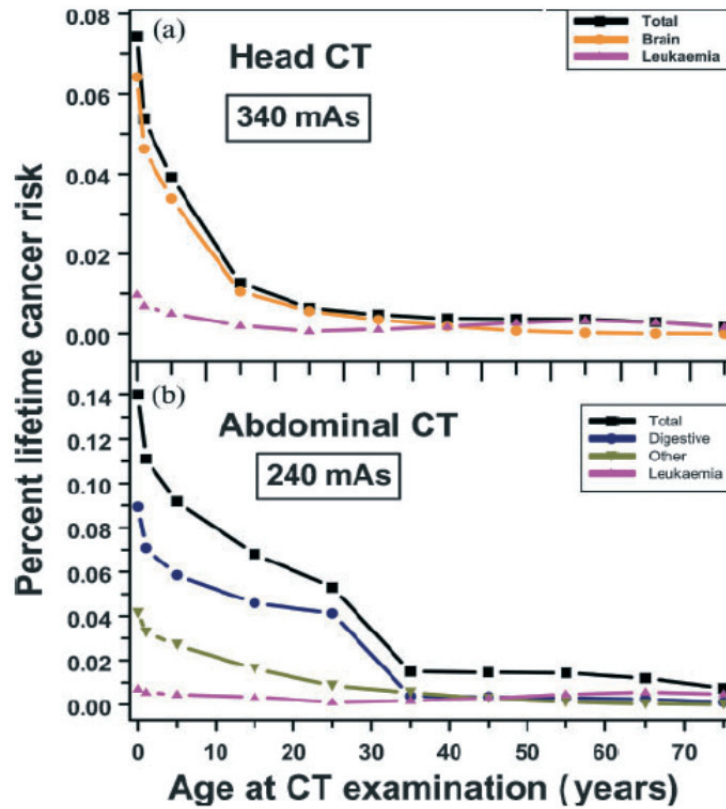


Abb. 4.3.: abgeschätztes Lebenszeitrisiko durch einmalige Strahlenanwendung ein Karzinom zu entwickeln. Das höchste Risiko liegt im Kindesalter und bei jungen Erwachsenen [31, 41].

#### 4.5 Diskussion: MRT

Das MRT wird seit Mitte der 90iger Jahre zunehmend bei der Diagnostik des Morbus Crohn vor allem in Europa häufig eingesetzt, und besonders seit der Kontrastmittelapplikation liefert es sehr gute Ergebnisse. Die Vorteile gegenüber dem CT bestehen in der fehlenden Notwendigkeit ionisierende Strahlung einzusetzen, was vor allem bei Kindern, Schwangeren aber auch allen anderen Patienten besonders der im reproduktiven Alter von Vorteil ist. Ein weitere Vorteil des MRT ist die Möglichkeit unterschiedliche Schnittebenen (transversal, sagital, coronar) darzustellen und dass besonders Weichteilgewebe sehr gut dargestellt werden kann [4, 33]. Das MRT kann entzündliche Wandverdickung, mesenteriale Gefäßinjektion und extraintestinale und intestinale Komplikationen aufzeigen. Es weist gleiche Erfolge bei der Entzündungsdetektion wie das CT auf und kann auch bei eingeschränkter Nierenfunktion angewandt werden und [4, 29].

Die Gesamtsensitivität für das MRT betrug bei uns 0,759 [0,645; 0,873], die errechnete Gesamtspezifität 0,45 [0,232; 0,668]. Die Spezifität ist auf Grund der unzureichenden Fälle allerdings nicht aussagekräftig. Im Vergleich zu den Sensitivitäten der anderen Verfahren ist die des MRT bei uns eher niedrig, auch im Vergleich zu anderen Studien, wo die Sensitivitäten für das MRT 83% und 95,2% und die Spezifitäten zwischen 84,5% und 97% für die Detektion von CEDE liegen [8, 33, 43]. Für das MRT fanden Horsthuis et al. [8] bessere Ergebnisse, wenn es als Enteroklysma erfolgte (das heißt mit Kontrastmittelapplikation mittels Nasoduodenalsonde) als bei oraler KM Gabe [8]. Andere Autoren konnten belegen dass die orale Kontrastmittelaufnahme für die Füllung des Dünndarms, ausgenommen dem Fall einer Polyposis, ausreichend ist [67]. In unserer Studie wurde das MRT vorwiegend (mindestens bei 33 von 43 durchgeführten MRT) als Hydro-MRT durchgeführt. In der Studie von Horsthuis gab es keine signifikanten Unterschiede in den Sensitivitäten und Spezifitäten zwischen invasiven und wenig invasiven Verfahren. Die Autoren empfehlen daher den Einsatz der non-invasiven Methoden [8].

Die Ursache für die Diskrepanz zwischen unseren Ergebnissen und denen in den genannten Studien könnte in der Art der Untersuchungsdurchführung liegen. Dabei spielen Bewegungsartefakte eine große Rolle. Die Durchführungszeit eines MRT Abdomen beträgt 20 bis 40 Minuten, für ein Hydro-MRT (MRT-Sellink) ist noch mehr Zeit einzukalkulieren, in der die Kinder möglichst ohne Bewegung auf dem Untersuchungstisch liegen müssen. Dies ist besonders für kleine Kinder oft eine schwierige Aufgabe [44]. Weiterhin muss hinterfragt

werden, ob die Durchführung auch in Bezug auf die angewendeten Sequenzen immer gut durchdacht war. Eventuell kam es hier zu Nachlässigkeiten:

Der Großteil der in unserer Studie durchgeführten MRTs wurden als Hydro-MRT (MRT-Sellink) durchgeführt. Nach oraler KM Gabe wurden folgende Sequenzen angewandt: T2 Gewichtung koronar und transversal, T1 Gewichtung transversal, b-FFE Sequenz, in wenigen Fällen wurde eine native oder transversale true-FISP und selten eine koronare T1 Gewichtung durchgeführt. Nach i.v. Applikation des KM und Buscopan<sup>®</sup> wurden hauptsächlich T1 koronar und transversal und nur in sehr wenigen Fällen T2 koronar und transversal durchgeführt. Vergleicht man dies mit den in der Literatur angewandten Sequenzen, stellt man fest, dass eine gute Übereinstimmung vorliegt: Nach der oralen Kontrastmittel (KM) Gabe werden in 3 Studien T1 transversal und / oder koronar (FLASH) und T2 ebenfalls transversal und / oder koronar (HASTE) ohne Fettsuppression eingesetzt. Nach der i.v. KM Gabe werden wie in unserer Studie T1 transversal (und koronar) mit Fettsuppression angewandt [45–47]. Es lässt sich also sagen, dass in unserer Studie nicht von größeren Nachlässigkeiten bei der Sequenzauswahl, die eine niedrigere Wertigkeit des MRT begründen könnte, ausgegangen werden kann.

Die **Gegenüberstellung** von **CT** und **MRT** (inklusive Lymphknotenveränderungen, freie Flüssigkeit und Kontrastmittelaufnahme) führte zu folgenden Ergebnissen: Übereinstimmung der Befunde in 26 von 32 Fällen (81%) inklusive extraintestinalen Befunden und 23 von 28 Fällen (82%) nur auf Darmwandveränderungen bezogen ( $P=0,242$ ) (Tab. 3.10).

Ein Vergleich von CT-, MR- Enterographie und Enteroklysma nach Sellink von Lee et al. [29] mit 30 erwachsenen CD Patienten zeigte, dass das MRT dem CT in der diagnostischen Genauigkeit vergleichbar ist und beide dem Enteroklysma überlegen sind. Alle 3 Modalitäten haben bei 2 Patienten mit nur leicht ausgeprägter Entzündung des Terminalen Ileums dies nicht erkannt, während bei moderater bis schwerer Entzündungsaktivität sich CT als am sensitivsten erwies (Sensitivität: CT-100%, MRT- 94% und Enteroklysma-75-81%). Für andere Darmwandsegmente waren CT und MRT ohne signifikante Unterschiede. In der Detektion von extraintestinalen Komplikationen waren ebenfalls CT und MRT (beide Sensitivitäten von 100%) gleich aussagekräftig. Auch Lee et al. [29] empfehlen aufgrund der fehlenden ionisierenden Strahlung, besonders bei Patienten mit hoher repetitiver Bildgebung (für Verlauf) MRT statt CT einzusetzen [29].

Das **PET-CT** zeigte in unsere Studie bei 53 von 65 Fällen (81,5%) eine Übereinstimmung der Befunde des **MRT** (inklusive Lymphknotenveränderungen und Bestehen von freier Flüssigkeit). Dies traf in 50 von 60 Fällen (83,3%) nur für die Darmwandveränderungen zu (Tab. 3.12). Es sind keine Studien bekannt, wo eine Übereinstimmung zwischen MRT und PET-CT direkt untersucht wurde. Horsthuis et al. [8] haben in ihrer Metastudie jedoch die unterschiedlichen Verfahren evaluiert. Für die richtige Diagnose einer CEDE haben sie folgende Sensitivitäten und Spezifitäten für MRT und PET-CT gefunden: 93% Sens. 92,8% Spez. für MRT; 87,8% Sens. 84,5% Spez. für PET-CT. In der vorliegenden Studie war die Sensitivität für das MRT (75,9%) der des PET-CT (85,7%) allerdings unterlegen. Eine Erklärung für diese doch sehr deutliche Überlegenheit des PET-CT sind möglicherweise die oben genannten Durchführungsnachlässigkeiten beim MRT in unserer Studie.

#### **4.6 Diskussion: Sonographie**

Vor allem in Europa gewinnt die Sonographie (US) mit der Dopplersonographie zunehmend an Bedeutung, da sich die Technik immer mehr verbessert und eine sehr gute Verfügbarkeit besteht (viele Ärzte haben einen Zugang zu Geräten, geringer Kostenaufwand) [4].

##### ***4.6.1 Sensitivität der Sonographie und Vergleich mit anderen Verfahren***

In unserer Studie wurden 69 Darmwandabschnitte von US und Histologie verglichen. Es ergab sich eine Sensitivität von 0,938 [0,938; 0,997]. Bei der detaillierten pro Segment Analyse haben wir aufgrund der Datenlage auf die Ermittlung von Sensitivitäten und Spezifitäten verzichtet. Aber es lässt sich eine hohe Treffsicherheit der Sonographie für das Terminale Ileum (alle 16 pathologischen Segmente wurden von der Sonographie erkannt) und alle Abschnitte des Colons erkennen (Tab.3.1).

Bei uns war keine Ermittlung der Spezifität möglich, da in den Befunden retrospektiv meist nur die pathologischen Darmabschnitte beschrieben werden. Es ist retrospektiv kaum möglich, zwischen nicht befallenen und im US nicht „gesehenen“ Darmabschnitten zu unterscheiden. Daher wäre eine prospektive Studie oder eine sehr gute Dokumentation der Befunde, möglicherweise mit Einsatz von vorgedruckten Formularen, für alle einsehbaren

Darmabschnitte nötig, um unsere sehr guten Sensitivitäten mit Angaben von Spezifitäten besser zu evaluieren.

Andere Studien, die ebenfalls die Sonographie mit der Histologie verglichen haben, kamen zu ähnlich guten Ergebnissen [10, 16, 17, 43]:

Parente et al. [16] fanden 2003 für die US eine Gesamtsensitivität von 85% und Gesamtspezifität von 95%. Besonders für das Ileum, das Sigmoid und Colon descendens fanden sie sehr gute Sensitivitäten von 92%, bzw. 87%. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Faure et al. [10] (Sensitivität: 88%, Spezifität: 93%). Auf die einzelnen Darmabschnitte bezogen kamen sie zu folgenden Sensitivitäten und Spezifitäten: Terminales Ileum Sens: 100%, Spez. 92%. Linkes Colon und Sigmoid: Sens: 93%, Spez. 100%, Rektum Sens.: 89%. Am wenigstens sensitiv waren die Befunde für das rechte Colon mit einer Sensitivität von 77%. Auffälligkeiten im Rektum, Duodenum und proximalen Jejunum wurden oft von der Sonographie übersehen [10, 16]. Sehr gute Sensitivitäten für einzelne Darmwandabschnitte für den US fanden auch Martínez et al. (Sensitivität: 91% und Spezifität: 98%) [48]. Löffler et al. [17] hingegen haben 19 CEDE Kinder untersucht und, in einer zu unserer Studie sehr ähnlichen Auswertung, dabei für US nur eine Sensitivität von 56%, jedoch eine Spezifität von 92% gefunden. Wenn nur der Dünndarm evaluiert wurde, betrug die Sensitivität allerdings 90% [17]. In Löfflers retrospektiver Studie ist zu kritisieren, dass nur 16 US Untersuchungen durchgeführt wurden. Es wurden dabei ausschließlich die schriftlichen Befunde ausgewertet, das heißt, dass die Befunddokumentation entweder sehr gut gewesen sein muss oder möglicherweise ebenso davon ausgegangen wurde, dass nicht genannte Darmwandabschnitte nicht betroffen waren. Was wiederum wie oben schon erläutert eine gewagte These ist und die Studie damit äußerst fragwürdig erscheinen würde. Horsthuis et al. [8] dagegen fanden in ihrer groß angelegten Metastudie folgende Ergebnisse auf den US bezogen: Hier betrug die Sensitivität für den US 89,7% und die Spezifität 95,6%. Die Spezifität war allerdings signifikant niedriger, wenn in der Analyse nur der Dünndarm einbezogen wurde, als wenn sowohl Dünn- als auch Dickdarm ausgewertet wurden ( $P < 0,001$ ) [8]. Betrachten wir in unserer Studie den Dünndarm insgesamt im Vergleich zum gesamten Dickdarm, kommen wir auf eine Sensitivität von 100% für den Dünndarm und eine von 90% für den gesamten Dickdarm.

Tab. 4.2: Vergleich der Befunde von Sonographie und Endoskopie

Abschnitt		Endoskopie		Total
		erkrankt	gesund	
Gesamter Dünndarm	erkrankt	21	3	24
	Total	21	3	24
Gesamter Dickdarm	erkrankt	38	4	42
	gesund	4		4
	Total	42	4	46

**Der Vergleich des US mit anderen Verfahren** zeigte eine gute Übereinstimmung. Für **MRT** und **Sonographie** betrug sie in unserer Studie 83% in Bezug auf die Veränderungen die nur die Darmwand selbst betrafen (Tab.3.6.). Martinez et al. [43] fanden 2008 bei 30 erwachsenen CD Patienten sogar eine sehr gute Übereinstimmung der beiden Verfahren ( $P=0,905$ ). Sie fanden wie wir ebenfalls bessere Sensitivitäten für die Sonographie als für das MRT. Sowohl bei Martinez als auch bei uns war die Übereinstimmung für das Terminale Ileum am besten, wobei zu bemerken ist, dass bei uns auch nur zu diesem Darmwandabschnitt eine ausreichende Anzahl von dokumentierten Befunden vorlag [43]. In der Studie von Martínez ist zu kritisieren, dass Zeiträume bis zu 3 Monaten zwischen den beiden Untersuchungen vorlagen und als Goldstandard teilweise SBFT (Sellink) diente. Schreyer et al. [49] fanden 2011 in einer großen Studie mit 250 erwachsenen CEDE Patienten eine Übereinstimmung der beiden Methoden in nur 65% der Fälle. Hier wies das MRT eine bessere Sensitivität als der US auf. In 11% der Fälle hat die Sonographie zusätzliche Auffälligkeiten detektiert, während dies bei 15% der Fälle für MRT der Fall war. Bei der Kategorie Darmwandentzündung hat das MRT in 53% der Fälle mehr Auffälligkeiten detektiert als der US. Dies ist aber möglicherweise durch den unspezifischen Einsatz von Begriffen in der Befundung beeinflusst. Wenn alle US Befunde mit dem Begriff „betonte Darmwand“ einkalkuliert wurden, gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen US und MRE in der Detektion von Darmwandauffälligkeiten. [49]

Es ist nicht ganz klar, warum eine so große Differenz zwischen den Ergebnissen der verschiedenen Studien besteht. In unserer Studie lagen maximal 30 Tage zwischen den beiden Untersuchungen, und durch die große Anzahl der unterschiedlichen Untersucher ist auch nicht davon auszugehen, dass besonders qualifizierte Untersucher für die guten Ergebnisse verantwortlich waren. Schreyer et al. [49] fanden keine Unterschiede hinsichtlich der Erfahrungheit der Untersucher in der Sonographie. Möglicherweise müssen mehr auffällige

Befunde von anderen Darmregionen gesammelt werden, um eine zuverlässige Aussage über die Wertigkeit des US in anderen Darmabschnitten treffen zu können.

Bei dem **Vergleich** von **CT** und **US** gab es in unserer Studie eine Übereinstimmung von 84% bei nur auf die Darmwand bezogenen Veränderungen (Tab.3.7.). Es fanden sich keine Studien, in denen die Übereinstimmung von CT und US in einer mit in unserer Studie vergleichbaren durchgeführt wurde. Horsthuis et al. [8] fanden jedoch in ihrer Metastudie von 2008 (in der die Arbeitsgruppe 33 Artikel in die Analyse einbezogen, initial wurden 1406 Abstracts begutachtet) u.a. folgende vergleichbare Sensitivitäten für CT und US: 84,3% versus 89,7% und die Spezifitäten von 95,6% für US und 95,1% für CT [8].

Der **Vergleich** von **PET-CT** und **US** (inklusive Lymphknoten und freie Flüssigkeit) zeigte in unserer Studie, dass die beiden Verfahren in 51 von 57 Fällen (89,5%) übereinstimmten ( $P=0,010$ ). Das ist ein sehr guter Zusammenhang der beiden Verfahren und spricht für die sehr gute diagnostische Wertigkeit des US (Tab.3.8.). Es sind mir keine Veröffentlichungen bekannt, in denen ebenfalls ein direkter Vergleich von US und PET-CT durchgeführt wurde. In der Literatur wird meist ein reines PET untersucht oder ein PET-CT Enterographie. Dennoch sollen an dieser Stelle zur Orientierung einige Ergebnisse aus vergleichbaren Studien aufgezeigt werden: Stellt man die Sensitivitäten und Spezifitäten der beiden Verfahren (allerdings nur PET ohne CT) der Metastudie von Horsthuis et al. [8] gegenüber, zeigt sich eine Überlegenheit des US gegenüber dem PET (Sens. und Spez. 89,7% und 95,6% (US) versus 87,8% und 84,5% (PET)) [8]. Bei Löffler et al. [17] ist das PET dem US im Bereich der Sensitivitäten hingegen weitaus überlegen (98% (PET) versus 56% (US)), bei den Spezifitäten erscheint jedoch das US dem PET überlegen (92% (US) versus 68% (PET)) [17]. Hier stellt die geringe Fallzahl ( $N=16$  für US) und die ausschließlich auf schriftliche Befunde beruhende Datenerhebung die Qualität der Daten möglicherweise in Frage.

Im folgenden Absatz soll der **US** mit der **Endoskopie** (inklusive Histologie verglichen werden). Es ist ohne Frage, dass die Endoskopie heute noch die entscheidende Untersuchung für die definitive Diagnosestellung darstellt [4, 7, 50]. In unserer Studie zeigte sich ein Unterschied der Darmwanddicke in Abhängigkeit des Schweregrades in der Endoskopie zwischen moderater und schwerer Entzündung ( $P=0,007$ ).

Andere Autoren fanden ebenfalls einen guten Zusammenhang zwischen Darmwanddicke und Schweregrad in der Endoskopie: Bei Ripolles et al. [51] gab es einen guten Zusammenhang



zwischen Darmwanddicke und Schweregrad in der Endoskopie ( $P=0,019$ , inactive disease:  $4,53 \pm 2,35$  mm, active disease:  $6,15 \pm 1,98$ mm). Der Abstand zwischen den beiden Untersuchungen betrug in dieser Studie mit Erwachsenen maximal 30 Tage [51]. Sowohl Ripollés als auch andere Autoren empfehlen die US zur Verlaufsbeurteilung bei CEDE als non-invasive Alternative zur Endoskopie [51, 52].

In der vorliegenden Studie war in den Befunden der Endoskopie die Beurteilung in leichte, mittelschwere und schwere Entzündung nicht immer eindeutig beschrieben. Wir sind in einigen Fällen von einem mittelschweren Befall ausgegangen, wenn im Befund eine spezifische Angabe zum Schweregrad fehlte. Dies ist zu kritisieren und die so entstandene, mögliche Fehlbewertung könnte der Grund sein, warum sich in der statistischen Analyse kein Unterschied zwischen leichter und moderater Erkrankung gezeigt hat (Abb. 3.9).

Haber et al. [9] haben in einer vergleichbaren Studie jedoch ebenfalls keinen Unterschied zwischen leichtem und moderatem Befall gefunden (hier war allerdings der Pediatric crohn's activity index die Referenz, anstelle der Endoskopie) [9]. Wichtig wäre es hier, in einer prospektiven Studie klare Grenzen und Angaben hinsichtlich des Schweregrades in der Endoskopie zu dokumentieren und diese dann mit den Darmwanddicken zu vergleichen. Möglicherweise würde sich dann herausstellen, dass mittels Sonographie doch eine Differenzierung zwischen leichter und moderater Entzündung möglich ist [51]. Ein anderer wichtiger Punkt ist die Frage, wie wird ein positiver Befund in der Endoskopie interpretiert: In einigen Studien, wie beispielsweise dies auch bei Faure et al. [10] der Fall war, wird ein Darmwandabschnitt als im Sinne einer CEDE befundet, wenn eine von mehreren CEDE typischen Pathologien wie beispielsweise ein Erythem besteht [10]. Bei Ripollés et al. [51] ist die Stadieneinteilung unter anderem abhängig von der Größe der Ulcera. Die Definition des Goldstandards für das Bestehen einer Entzündung beziehungsweise ihre Einteilung in Schweregrade ist in der mir bekannten Literatur nicht einheitlich oder standardisiert. Dies ist problematisch, da die Endoskopie mit der Histologie als Goldstandard definiert ist und somit als Maßstab über Wertigkeit anderer bildgebender Verfahren urteilt. Ist beispielsweise vorrangig die Histologie das entscheidende Kriterium, wie es in unserer Studie der Fall war, ist dies möglicherweise kritisch, da pro Darmabschnitt meist nur eine Probe entnommen wird. Dies mag für die Diagnostik der Colitis ulcerosa als kontinuierliche Entzündung vertretbar sein, bereitet bei der Diagnostik des M. Crohn jedoch Schwierigkeiten, da diese sich insbesondere durch die „Skip lesions“ auszeichnet und nicht immer davon ausgegangen

werden kann, dass alle entsprechenden Bereiche eingesehen werden können. Eine Idee für die Zukunft wäre es, mit Hilfe von guten endoskopischen Daten eine Cut- Off- Werte-Bestimmung der Darmwanddicke im US für eine leichte, eine moderate und eine schwere Entzündung durchzuführen. So könnte dann möglicherweise eine Therapieentscheidung ausschließlich mit Hilfe der Sonographie gestellt werden.

Es ist ohne Frage, dass der in einer Studie festgelegte **Cut- Off- Wert** für eine als pathologisch definierte Darmwandverdickung die daraufhin ermittelte Wertigkeit eines Verfahrens maßgeblich beeinflusst. Wird ein „zu hoher“ Wert, beispielsweise erst eine Darmwanddicke von 10 mm als pathologisch akzeptiert, wird die Sensitivität des Verfahrens eher gering sein, die Spezifität dagegen sehr gut. Entsprechend entgegengesetzt verhält es sich mit einem „zu niedrig“ angesetzten Cut- Off- Wert. Das bedeutet, dass die Festlegung eines Cut- Off- Wertes einer genauen Abwägung bedarf. Auch die Begriffsinterpretation bei der Auswertung von Befunden ist hier für die daraus ermittelte Wertigkeit eines Verfahrens von Bedeutung. Schreyer et al. [49] fanden, dass wenn unspezifische Begriffe wie Darmwandverdickung und betonte Darmwand („bowel wall accentuation“) berücksichtigt wurden, keine statistisch relevanten Unterschiede zwischen MRT und US zu finden waren, dass US aber zu falsch positiven Befunden tendierte. In dieser Studie war also die Höhe des festgelegten Cut- Off- Werts entscheidend für eine Übereinstimmung von US und MRT [49].

Bei uns lag der Cut- Off- Wert bei  $\geq 3$  mm. Der Versuch, mit Hilfe einer ROC- Analyse einen Cut-Off-Wert zwischen moderater und schwerer Darmwandverdickung beziehungsweise Entzündung zu ermitteln, scheiterte leider an dem zu kleinen Datenumfang.

Horsthuis et al. [8] haben in ihrer Metastudie festgestellt, dass in den Studien die festgelegten Cut- Off- Werte zwischen 3 mm und 5 mm variieren und bei einem Cut-Off-Wert von  $> 4$  mm die Sensitivität und Spezifitäten am höchsten waren [8]. Fraquelli et al. [53] haben in einer Metaanalyse gefunden, dass die Sensitivität abnahm und die Spezifität zunahm, wenn der Cut- Off- Wert von 3 mm auf 4 mm geändert wurde. Zu dem gleichen Ergebnis kamen auch Maconi et al. [54].

Die Variabilität reicht jedoch noch weiter, insbesondere muss bei Studien im Kindesalter auf eine entsprechende Anpassung geachtet werden. In der pädiatrischen Studie von Faure et al. [10] hatte die Kontrollgruppe folgende Darmwanddicken:  $< 2,5$  mm im Dünndarm und im Colon  $< 2$  mm. Das Patientenalter variierte zwischen 4 und 18 Jahren. Ab einer in der US

gemessenen Darmwanddicke des Colons von  $> 2$  mm wurden bei 81% der UC Patienten und bei 78% der CD Patienten in der Endoskopie positive Befunde gefunden. Auf das Terminale Ileum bezogen fanden sich ab einer sonographisch gemessenen Darmwanddicke von  $> 2,5$  mm in 100% der Fälle pathologische Befunde in der Endoskopie [10].

Haber et al. [9] haben einen Cut- Off- Wert von 1,5 mm bis 2 mm (für das Ileum),  $> 2$  mm für das Colon für das Bestehen einer pathologischen Darmwandverdickung und 4,5 mm für die Differenzierung zwischen moderater und schwerer Entzündung festgelegt. Allerdings war hier der PCDAI Referenzparameter [9].

Für die Evaluation einer gemessenen Darmwanddicke ist es wichtig sich bewusst zu machen, welche **weiteren Ursachen für eine Wandverdickung** in Frage kommen. Neben anderen entzündlichen Darmerkrankungen wie der Zöliakie oder prolongierter Gastroenteritis muss immer auch an eine fibrotisch verdickte Darmwand gedacht werden. Sjekavica et al. [14] fanden auch eine signifikante Darmwandverdickung bei Patienten mit inaktiver CD. In solchen Fällen kann die Dopplersonographie mit der Detektion einer Hyperämie der Darmwand wichtige Zusatzinformationen liefern [14].

**Störfaktoren der Sonographie** können zu schlechterer Beurteilbarkeit führen. So zum Beispiel wenn der Darm luft- oder nahrungsgefüllt ist, dann können darunter liegende Darmabschnitte nicht ausreichend beurteilt werden. Ein für die Sonographie Beurteilung weiteres entscheidendes Problem ist die Adipositas: Von unseren 59 Patienten war bei 4 angegeben, dass der US aufgrund der Adipositas schlecht oder gar nicht zu beurteilen war. In solchen Fällen muss dann großzügiger auf andere Verfahren wie das MRT zurückgegriffen werden.

#### ***4.6.2 Sonographie als Verlaufsparemeter, Vergleich mit Labor- und Klinikparametern***

Die Frage welche Wertigkeit die Sonographie mit der Dopplersonographie als Verlaufsparemeter besitzt, erfordert einen Vergleich der sonographischen Bildgebung mit der klinischen und laborchemischen Krankheitsaktivität. Dazu haben eine Reihe von Autoren Indices für die Krankheitsaktivität der CD und der UC empirisch ermittelte und evaluiert, so dass diese Indices heute im Allgemeinen zur Bestimmung der Krankheitsaktivität akzeptiert werden [20, 55–58]. Der CDAI (Crohn's disease activity index), der PCDAI (Pediatric

crohn's activity index), der UCAI (Ulcerative colitis activity index) und der PUCAI (pediatric ulcerative colitis activity index). Diese Indices setzen sich aus laborchemischen, klinischen und anamnestischen Daten zusammen. Es ist am Rande dennoch die Frage zu stellen, warum sich so viele Studien mit der Entwicklung und Evaluation dieser Indices beschäftigt haben. Möglicherweise hat man doch noch kein zuverlässiges Maß gefunden, das eindeutig repräsentativ für eine Krankheitsaktivität ist [13]. Diese Indices stellen also kein absolutes Maß da und sind somit zu hinterfragen. Dennoch haben wir diese in unserer Studie zur Orientierung als derzeit „bestes“ Maß für die Krankheitsaktivität der CEDE angenommen.

Retrospektiv ist es schwierig, die Krankheitsaktivität mit Hilfe von diesen Markern zu bestimmen. Dies betrifft insbesondere die klinische und anamnestische Datenerhebung. Wir haben uns entschieden, in Anlehnung an diese empirisch ermittelten Indices einzelne in den Indices aufgenommene Parameter mit der Sonographie zu vergleichen. Es gibt einige Studien, die die Aussagekraft einzelner Laborparameter bestätigt haben: Solem et al. [61] fanden beispielsweise in ihrer Studie 2005 einen guten Zusammenhang zwischen CRP und der klinischen Aktivität (definition of clinical activity by American College of gastroenterology). Weiterhin fanden Tibble et al. [64] einen guten Zusammenhang zwischen Calprotectin und der klinischen Aktivität [59–61]. Im Bereich der laborchemischen Entzündungsparameter zeigten sich in unserer Studie folgende Zusammenhänge:

Die Ergebnisse in unserer Studie zeigen einen guten Zusammenhang zwischen der **Darmwanddicke und CRP** ( $P=0,001$ ) und der **Darmwanddicke und Calprotectin** im Stuhl ( $P=0,045$ ). Kein relevanter Unterschied fand sich zwischen der BSG und der Darmwanddicke (Abb. 3.10-3.12).

Haber et al. [9] haben ebenfalls signifikante Korrelationen zwischen Darmwanddicke und einzelnen Entzündungsparametern gefunden: BSG und Darmwanddicke ( $P=0,022$ ), CRP und Darmwanddicke ( $P=0,0008$ ). Ruess et al. [11] bestätigen den Zusammenhang zwischen Darmwanddicke und BSG für pädiatrische UC und CD Patienten ( $P<0,05$ ) [11]. Andere Autoren fanden einen Zusammenhang zwischen der Darmwanddicke und der Krankheitsaktivität: Sjekavica et al. [14] (CDAI und Darmwanddicke,  $P<0,001$ ), Haber et al. [9] (PCDAI und Darmwanddicke  $P<0,0001$ ). Die Autoren empfehlen, insbesondere bei pädiatrischen Patienten, ausdrücklich den Einsatz des US als einfache und non-invasive Verlaufsmethode nach der Diagnose eines M. Crohn [9].

Andere Autoren haben in groß angelegten Studien mit erwachsenen Patienten wiederum keine Zusammenhänge zwischen CDAI, einzelnen Entzündungsparametern und Darmwanddicke gefunden [15, 16]:

So beispielsweise die Studie von Mayer et al. [15]. Dabei wurden 137 erwachsenen CD Patienten und 32 UC Patienten untersucht. Es ergaben sich keine Zusammenhänge zwischen Darmwanddicke und biologischen Entzündungsparametern (CRP und Darmwanddicke:  $P=0,32$ ), BSG und Darmwanddicke:  $P=0,42$ ) und zwischen Darmwanddicke und klinischen Aktivitätsindices (CDAI und Darmwanddicke,  $P=0,22$ ). Die Autoren erklären die schwache Korrelation damit, dass bei Abklingen der Entzündung die laborchemischen Entzündungsparameter und Symptome sich normalisieren, während die Darmwandverdickung sich erst verzögert zurückbildet [15]. Hierbei ist die Latenz zwischen der Ermittlung der einzelnen Daten von Bedeutung. In unserer Studie lagen meist Laborwerte des gleichen Tages, an dem der US erfolgte, vor. Es ist davon auszugehen, dass dies in den meisten Studien auch der Fall war, auch wenn das in den Artikeln nicht immer explizit aufgeführt wird. Warum die Ergebnisse zum Teil so gegensätzlich sind, bleibt unklar.

Calprotectin ist ein Neutrophile spezifisches Protein, kann als Screeningparameter zwischen CEDE und IBS differenzieren, den Therapieverlauf evaluieren, korreliert ebenfalls mit der klinischen Aktivität und dient als positiver Prädiktor für Wiederaufflammen der Erkrankung innerhalb der nächsten Monate (mit einer Sensitivität und Spezifität von 85%). Er ist ein Marker für die gesteigerte Neutrophilenrekrutierung der entzündlich veränderten Darmwand [60, 62]. Insbesondere der letzte Punkt ist für eine frühzeitige und nebenwirkungsärmere Therapie, bevor im Rahmen einer erneuten Entzündung die Symptome auftreten, von Bedeutung. [63]. In unserer Studie besteht ebenfalls ein guter Zusammenhang zwischen Darmwanddicke in der Sonographie und erhöhten Calprotectin-Werten ( $P=0,045$ ). Das bedeutet, dass die Darmwanddicke ebenfalls ein Prädiktor für baldiges Wiederaufflammen der Erkrankung sein kann und könnte erklären, warum keine Korrelation mit klinischen Symptomen und der Darmwanddicke besteht (zumindest in der noch latenten Phase eines neuen Krankheitsschubes).

Ein guter Zusammenhang fand sich in unsere Studie nur zwischen der **peritonealen Reaktion und Calprotectin** ( $P=0,018$ ), ein schwacher Zusammenhang zum **CRP** ( $P=0,072$ ) bzw. kaum ein Zusammenhang zu pathologischen **BSG**-Werten ( $P=0,981$ ) (Tab.3.12; 3.14; 3.16).

In der Literatur wird weniger von einer peritonealen Reaktion gesprochen als von einer Veränderung des den Darm umgebenden „mesenteric adipose tissue hypertrophy (fat wrapping, creeping fat). Das Phänomen beschreibt das Übergreifen der Entzündung des Darmes auf das umliegende Fettgewebe mit der Folge einer Veränderung der Dichte dieses Gewebes. Dies ist ein häufiges Phänomen bei CD und UC Patienten, welches gut in mit Hilfe des US detektiert werden kann [22, 25, 64]. Allerdings gibt es bisher nicht viele Studien, die sich mit diesem Phänomen in unterschiedlichen Bildgebungen beschäftigt haben, und so gibt es bisher auch noch keine Vorschläge zu „Cut- Off- Werten“, also ab welcher Ausdehnung die mesenteriale Reaktion als pathologisch gelten sollte [64]. Colombel et al. [30] und Maccioni et al. [65] haben gezeigt, dass in CT und MRT die mesenteric fat hypertrophy mit biochemischen Entzündungsmarkern wie CRP korrelieren. In der Studie mit 185 erwachsenen Patienten von Maconi et al. [54] wurde bei 88 Patienten und bei knapp 50% der CD Patienten eine Veränderung dieses mesenterialen Fettgewebes gefunden. Es bestand bei diesen Patienten ein guter Zusammenhang zwischen mesenterialer Fettproliferation und biochemischen Entzündungsmarkern (BSG und CRP:  $P=0,05$ ) und mesenterialer Fettproliferation und klinischer Aktivität (CDAI) [54].

In unserer Studie gab es gute Zusammenhänge zwischen den Entzündungsparametern **Calprotectin** ( $P=0,024$ ) und **CRP** ( $P=0,028$ ) mit der **Hyperperfusion in der Doppler Sonographie**. Kein Zusammenhang fand sich zwischen BSG und der Hyperperfusion ( $P=0,168$ ) (Tab. 3.13; 3.15; 3.17).

In den letzten Jahren gab es, zunehmend auch im pädiatrischen Bereich, Studien, die die Dopplersonographie als bildgebendes Verfahren zur Bestimmung der Krankheitsaktivität untersucht haben. Ruess et al. [11] haben, wie in unserer Studie, das BSG mit der Dopplersonographie korreliert und einen guten Zusammenhang ( $P<0,05$ ) für pädiatrische CD und UC Patienten gefunden [11]. Bei den meisten dieser Studien wurde jedoch als Maß der Krankheitsaktivität der CDAI (Crohn's disease activity index) oder der PCDAI (Pediatric crohn's activity index) verwendet. So haben Sjekavica et al. [14] 2007 bei 138 erwachsenen CD Patienten gezeigt, dass die Intensität des Doppler Signals von der Krankheitsaktivität abhängig ist ( $P<0,001$ ) [14]. Einen guten Zusammenhang fanden auch andere Autoren [12, 13, 54]. Scholbach et al. [13] fanden zwar einen Unterschied in der Flussgeschwindigkeit zwischen gesunden und kranken Kindern, jedoch keinen statistisch relevanten Unterschied zwischen moderatem und schwerem Entzündungsgrad, gemessen durch den PCDAI [13].

Tatarjan et al. [66] fanden allerdings keine guten Zusammenhänge zwischen Dopplersonographie und CDAI (59% Übereinstimmung). Problematisch könnte die Befundung mittels der Dopplersonographie in frühen Krankheitsstadien sein, wenn die pathomorphologischen Veränderungen nur die Mukosa der Darmwand betreffen [66]. Unterschiede in Stadien der Erkrankung hinsichtlich der Diagnostizierbarkeit mittels US wäre ein interessanter Punkt für zukünftige Studien. Dies würde eventuell erklären, warum gerade zu Beginn der Erkrankung auf die Endoskopie nicht verzichtet werden kann, da in den Bildgebungen erkenntliche Zeichen (die über die Mukosa hinausgehen) in frühen Stadien noch nicht auftreten.

Andere Autoren haben **Zusammenhänge der Dopplersonographie zu anderen bilgebenden Verfahren** aufgezeigt: Ripolles et al. [51] haben gefunden, dass die Dopplersonographie mit der Endoskopie gut korreliert ( $P = 0,002$ ). In der Studie von Martinez et al. [43] fanden sich signifikante Korrelationen zwischen Dopplerblutfluss und Darmwandverdickung (enhancement) im MR. Die Wanddicke war signifikant höher in Patienten mit klinischer Aktivität oder mit biologischer Aktivität als bei Patienten mit diesbezüglich negativen Werten. Auch der Grad der Hyperämie und der Kontrastmittelaufnahme waren signifikant höher bei diesen Patienten [43]. Ruess et al. [11] zeigten, dass im Verlauf der Therapie, zum Teil schon nach 6 Tagen der Doppler Fluss wieder abnahm.

In unserer Studie gab es, wie auch zu erwarten war, keine **Zusammenhänge zwischen US und einzelnen Klinikparametern**, beziehungsweise extraintestinalen Manifestationen, auch wenn wir uns auch hier an den oben genannten Krankheitsaktivitätsindices orientiert haben. Wir fanden keinerlei Zusammenhang zwischen den Parametern Sonographie und Bestehen von Durchfall, blutigem Stuhl, Bauchschmerzen, Übelkeit und Erbrechen und Gewichtsverlust. Es gibt jedoch durchaus Studien, die Zusammenhänge zwischen einzelnen klinischen Parametern und bildgebenden Verfahren untersucht haben. Ruess et al. [11] haben so in einer Studie an Kindern und Jugendlichen mit CD oder UC, die Darmwanddicke und die Doppler US mit einzelnen klinischen Parametern verglichen. Sie fanden gute Zusammenhänge zwischen dem Grad der Bauchschmerzen und dem Dopplersonographischen Befund für UC ( $P < 0,001$ ) und CD ( $P < 0,05$ ) Patienten. Die Darmwanddicke stand in dieser Studie im Zusammenhang mit Stuhlfrequenz ( $P < 0,01$ ) und dem Grad der Bauchschmerzen ( $P < 0,0001$ ), allerdings galt dies nur für UC Patienten. Keine Zusammenhänge fanden sich entsprechend für die CD Patienten [11]. Der Grund dafür liegt vermutlich an der Qualität der

Daten. Wie schon erwähnt ist es retrospektiv äußerst schwierig, klinische Daten zu sammeln. Meist wird in den Pflegeakten lediglich vermerkt, ob an dem Tag Bauchschmerzen und Durchfall bestanden, jedoch nicht wie viele Durchfälle aufgetreten sind beziehungsweise ein Hinweis auf den Grad der Bauchschmerzen. Man muss darüber hinaus noch davon ausgehen, dass nicht zu jedem Zeitpunkt eine ausreichende Dokumentation stattfand. Diese Tatsachen beeinflussen die Interpretierbarkeit unsere Ergebnisse nachhaltig. Für zukünftige Studien wäre ein prospektiver Aufbau einer Studie mit der Möglichkeit, über Fragebogen die klinische Befindlichkeit zu ermitteln, geeigneter, um einen Zusammenhang zwischen US und der klinischen Aktivität zu ermitteln.

Der Vergleich der **extraintestinalen Manifestation** mit der Sonographie wird im folgenden Absatz diskutiert. Eine wesentliche Manifestation der CEDE im Kindesalter ist die **Wachstumsverzögerung**. Wir haben diesen Punkt nur im Rahmen der Ermittlung von Gewichtsverlust als einen indirekten Hinweis auf die Wachstumsverzögerung evaluiert. Das Ziel unserer Studie war es, bildgebende Verfahren zu evaluieren. Diese Verfahren werden immer zu einem Zeitpunkt durchgeführt, während sich eine Wachstumsverzögerung über eine Zeitspanne von mehreren Jahren niederschlägt. Es ist also sehr schwer oder unmöglich, die beiden Parameter auf einen statistischen Zusammenhang zu überprüfen. Dennoch wäre es zu deskriptiven Zwecken interessant zu evaluieren, wie viele der Patienten in unserer Studie an einer Wachstumsverzögerung litten.

Ein weiterer wichtiger klinischer Aspekt eines akuten Schubes einer CEDE ist das **Fieber**. Dieser Parameter wird während der Hospitalisation regelmäßig gemessen und auch dokumentiert. Allerdings ist zu sagen, dass Fieber nicht in den Krankheitsaktivitätsindices PCDAI und PUCAI einkalkuliert wird [20, 56]. Da wir uns bei der Auswahl der klinischen Parameter für unsere Studie an diesen Parametern orientiert haben, wurde kein Zusammenhang zwischen dem US und Fieber ermittelt.



#### **4.6.3 Ausblick Sonographie**

Zusammenfassend ist zu sagen, dass die Rolle der Sonographie bei der Diagnostik und der Verlaufsbeurteilung von chronisch-entzündlichen Darmerkrankung eine große Bedeutung hat, die nicht auf Grund der relativen Einfachheit des Verfahrens im Vergleich zu anderen Verfahren wie dem PET unterschätzt werden darf. Unsere Studie bestätigt die hohe Wertigkeit der Sonographie für den pädiatrischen Bereich, die auch schon in anderen Studien beschrieben wurde. Dies betrifft die gute Vergleichbarkeit der Sonographie mit anderen bildgebenden Verfahren und die Zusammenhänge zu laborchemischen Entzündungsparametern. Mit fortschreitender Weiterentwicklung der Technik wird auch die Qualität der Sonographie immer besser. Zum Einen ist in den letzten Jahren eine kontinuierliche Steigerung der Auflösung der Bilder zu erkennen und zum anderen können neue Verfahren wie beispielsweise die Kontrastmittel unterstützte Sonographie den Informationsgewinn noch weiter steigern.

Ich denke, dass gerade im Anbetracht der Tatsache, dass in der medizinischen Diagnostik immer häufiger auf einfache und schnell verfügbare bildgebende Verfahren zurückgegriffen wird, eine Promotion der Sonographie besonders bedeutsam ist. Zwei Punkte lassen meiner Meinung nach Ärzte dennoch eher zu einem CT als zu einer US Untersuchung greifen: 1. Besonders junge Assistenzärzte fühlen sich im US nicht (ausreichend) kompetent: die Angst vor übersehenen Diagnosen und damit Klagen kombiniert mit mangelnder Kompetenz lässt so das CT dem US vorziehen. 2.: Das Vorhandensein teurer CT Geräte und deren ebenso sehr gute Verfügbarkeit kombiniert mit einem zunehmend steigenden wirtschaftlichen Druck der Krankenhäuser diese auch zu nutzen unterstützt den häufigen Einsatz der CT. Darüber hinaus spielt die steigende Kompetenz der Patienten eine Rolle, die oft den Einsatz von strahlenschädigenden bildgebenden Verfahren wünschen, ohne sich des Risiko Nutzen Verhältnisses diesbezüglich bewusst zu sein. Die Sonographie des Darmes ist zweifellos ein Verfahren, das sehr viel Übung und jahrelange Erfahrung bedarf, um ausreichend eingesetzt werden zu können. Daher halte ich es für überaus wichtig, schon junge Medizinstudenten mit der Sonographie vertraut zu machen. Gießener Studenten bieten im Rahmen eines praktischen Lernzentrums „Grips“ beispielsweise einen praktischen Sonographie Kurs nach der Methode von Hofer für Medizinstudenten ab dem 2. Klinischen Semester an. Dies bietet die Möglichkeit, schon während der ersten Famulaturen sich in der Sonographie zu üben. Die vorliegende Arbeit hat die Möglichkeiten der Sonographie in der Diagnostik in einem

---

pädiatrischen Bereich aufgezeigt und soll ermutigen, diese auch zu nutzen und den invasiven Verfahren vorzuziehen.

## 5 Zusammenfassung (Abstract)

The objective of this study is to assess the value of imaging techniques in primary diagnostics and development of chronic inflammatory bowel disease in pediatric patients. It examines the extent to which less invasive imaging methods (such as MRI and Ultrasound) are able to replace methods associated with radiation exposure and operation in routine diagnostics.

This retrospective survey is an analysis of the imaging methods of examination administered to 59 children and youth with chronic inflammatory bowel disease, that were conducted between 2005 and 2011 in the Pediatric Radiology Department at the University of Gießen. Endoscopy including histology was considered the gold standard, as it is in the majority of international surveys. Initially (1.) the sensitivity and specificity of imagery methods in 7 different bowel segments were identified, then (2.) values of the imagery methods through comparative measures were investigated. In conclusion (3.) ultrasound was reviewed, including doppler ultrasound, in terms of its utilization for analysis of the disease. This was done by comparing different ultrasound parameters with severity levels of the disease in the endoscopic findings, clinical and laboratory parameters.

Out of 59 patients, the following examinations have been effected between 2005 and 2011: 464 abdominal ultrasound (US), 44 MRI, 81 Endoscopic examinations including histology, 29 positron emission topographies with computer tomography (PET-CT), 4 Computertomographies (CT) and 6 X-Ray examinations (RÖ).

1. The following sensitivities and specificities have been identified: **US**: Sens.: 0,938 [0,938; 0,997], **MRT** Sens.: 0,759 [0,645; 0,873] and Spec.: 0,45 [0,232; 0,668], **PET-CT** Sens.: 0,875 [0,799; 0,951] Spec.: 0,563 [0,319; 0,806]. For **CT** no sensitivity nor specificity had been calculated due to the insufficient number of "only –CT" reports.

2. The comparison of the imagery methods exhibits an agreement in the detection of the bowel wall changes. The data shows: between US and MRI the similarity was 83%, PET-CT and US 89%, US and CT 84%, however between RÖ and US the concurrence was only 50%. Between CT and MRT 82% of the cases matched, and again PET-CT and MRT showed an 82% match.

3. There was a significant correlation between bowel wall thickness in mm measured by ultrasound and severity in endoscopy (including histology) ( $P=0,044$ ). We were able to partially correlate between the c- reactive protein (CRP), the erythrocyte sedimentation rate (ESR) and the Calprotectin value in stool and the intestinal wall thickness, peritoneal reaction and a present hyperperfusion in doppler ultrasound. There was no significant correlation between the ultrasound parameters and various clinical parameters such as diarrhea or abdominal pain.

Due to the excellent sensitivity of US and MRI and the high percentage of coherence to those imagery methods with PET-CT and CT in our survey, methods that inflict radiation should be omitted in routine diagnostics, especially in pediatrics. Due to missing negative reports of the bowel segment, it was difficult to confirm specificity of imagery methods within our survey. Therefore the detected values for specifics cannot be considered as very meaningful in our survey. In our survey ultrasound, especially the measured bowel wall thickness shows a coherence with the severity grade found in endoscopy and with laboratory inflammation parameters. The gentle nature, easy availability, and the progressive enhancement of the technology are, besides proving great results, also justifies to employ ultrasound as a standard imagery method in diagnostics and evaluation of chronic inflammatory bowel diseases. However, as ultrasound often lacks a complete insight of the abdomen, and a successful procedure of MRI in children is more difficult than the fast procedure of CT, for detection of virulent complications like bowel perforation, radiographic procedures should be implemented in those cases.

## Anhang

## Appendix 2. Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index

Item	Points
1. Abdominal pain	
No pain	0
Pain can be ignored	5
Pain cannot be ignored	10
2. Rectal bleeding	
None	0
Small amount only, in less than 50% of stools	10
Small amount with most stools	20
Large amount (>50% of the stool content)	30
3. Stool consistency of most stools	
Formed	0
Partially formed	5
Completely unformed	10
4. Number of stools per 24 hours	
0–2	0
3–5	5
6–8	10
>8	15
5. Nocturnal stools (any episode causing waking)	
No	0
Yes	10
6. Activity level	
No limitation of activity	0
Occasional limitation of activity	5
Severe restricted activity	10
Sum of PUCAI (0–85)	

<b><u>HISTORY (Recall, 1 week)</u></b>		<b><u>EXAMINATION</u></b>	
Abdominal pain: None _____ (0)		<b><u>Weight</u></b>	
Mild - Brief, does not interfere with activities _____ (5)		Weight gain or voluntary weight stable/loss _____ (0)	
Mod/severe-daily, longer lasting, affects activities, nocturnal _____ (10)		Involuntary weight stable, weight loss 1-9% _____ (5)	
Stools: (per day)		Weight loss $\geq 10\%$ _____ (10)	
0-1 liquid stools, no blood _____ (0)		<b><u>Height</u></b>	
Up to 2 semi-formed with small blood, or 2-5 liquid _____ (5)		At Diagnosis:	
Gross bleeding, or $\geq 6$ liquid, or nocturnal diarrhea _____ (10)		$< 1$ channel decrease _____ (0)	
		$\geq 1$ , $< 2$ channel decrease _____ (5)	
		$\geq 2$ channel decrease _____ (10)	
		or	
<b><u>Patient Functioning, General Well-Being (Recall, 1 week)</u></b>		Follow-up:	
No limitation of activities, well _____ (0)		Height velocity $\geq 1SD$ _____ (0)	
Occasional difficulty in maintaining age appropriate activities, _____ (5)		Height velocity $< 1SD$ , $> 2SD$ _____ (5)	
below pair _____ (10)		Height velocity $\leq 2SD$ _____ (10)	
Frequent limitation of activity, very poor _____ (10)			
<b><u>LABORATORY</u></b>		<b><u>Abdomen</u></b>	
HCT (%) $< 10$ yrs:	$> 33$ _____ (0)	No tenderness, no mass _____ (0)	
	28-32 _____ (2.5)	Tenderness, or mass without tenderness _____ (5)	
	$< 28$ _____ (5)	Tenderness, involuntary guarding, definite mass _____ (10)	
		<b><u>Perirectal disease</u></b>	
11-19F:	$\geq 34$ _____ (0)	None, asymptomatic tags _____ (0)	
	29-33 _____ (2.5)	1-2 indolent fistula, scant drainage, no tenderness _____ (5)	
	$< 29$ _____ (5)	Active fistula, drainage, tenderness, or abscess _____ (10)	
ESR (mm/hr)	$< 20$ _____ (0)	<b><u>Extra-intestinal Manifestations</u></b>	
	20-50 _____ (2.5)	(Fever $\geq 38.5$ for 3 days over past week, _____ (0)	
	$> 50$ _____ (5)	definite arthritis, uveitis, E.nodosum, _____ (5)	
		P. gangrenosum) _____ (10)	
Albumin (g/dL)	$\geq 3.5$ _____ (0)	None _____ (0)	
	3.1-3.4 _____ (5)	One _____ (5)	
	$\leq 3.0$ _____ (10)	$\geq$ Two _____ (10)	
<b><u>TOTAL SCORE</u></b>			

FIG. 1. Pediatric Crohn's disease activity index. From ref. (12).

## Literaturverzeichnis

- [1] Hoffmann, J.: Chronisch entzündliche Darmerkrankungen: Das CED-Handbuch für Klinik und Praxis 2004.
- [2] Marx, G.; Seidman, E. G.: Inflammatory bowel disease in pediatric patients. In: Current opinion in gastroenterology 15 (1999) 4, S. 322–25.
- [3] Price, A. B.: Overlap in the spectrum of non-specific inflammatory bowel disease--'colitis indeterminate'. In: Journal of clinical pathology 31 (1978) 6, S. 567–77.
- [4] Nikolaus, S.; Schreiber, S.: Diagnostics of Inflammatory Bowel Disease. In: Gastroenterology 133 (2007) 5, S. 1670–89.
- [5] Seo, J. K.; Yeon, K. M.; Chi, J. G.: Inflammatory bowel disease in children--clinical, endoscopic, radiologic and histopathologic investigation. In: Journal of Korean medical science 7 (1992) 3, S. 221–35.
- [6] Bousvaros, A.; Antonioli, D.; Colletti, R.; Dubinsky, M.; Glickman, J.; Gold, B.; Griffiths, A.; Jevon, G.; Higuchi, L.; Hyams, J.; Kirschner, B.; Kugathasan, S.; Baldassano, R.; Russo, P.: Differentiating ulcerative colitis from Crohn disease in children and young adults: report of a working group of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the Crohn's and Colitis Foundation of America. In: Journal of pediatric gastroenterology and nutrition 44 (2007) 5, S. 653–74.
- [7] Simpson, P.; Papadakis, K. A.: Endoscopic evaluation of patients with inflammatory bowel disease. In: Inflammatory Bowel Diseases 14 (2008) 9, S. 1287–97.
- [8] Horsthuis, K.; Bipat, S.; Bennink, R. J.; Stoker, J.: Inflammatory Bowel Disease Diagnosed with US, MR, Scintigraphy, and CT: Meta-analysis of Prospective Studies. In: Radiology 247 (2008) 1, S. 64–79.
- [9] Haber, H. P.; Busch, A.; Ziebach, R.; Stern, M.: Bowel wall thickness measured by ultrasound as a marker of Crohn's disease activity in children. In: The Lancet 355 (2000) 9211, S. 1239–40.
- [10] Faure, C.; Belarbi, N.; Mougenot, J. F.; Besnard, M.; Hugot, J. P.; Cezard, J. P.; Hassan, M.; Navarro, J.: Ultrasonographic assessment of inflammatory bowel disease in children: comparison with ileocolonoscopy. In: The Journal of pediatrics 130 (1997) 1, S. 147–51.
- [11] Ruess, L.; Nussbaum-Blask, A.R.; Bulas, D.I.; Mohan, P.; Bader, A.; Latimer J.S.; Kerzner, B.: Inflammatory bowel disease in children and young adults correlation of sonographic and clinical parameters during treatment. In: American Journal of Roentgenology 2000 Jul; 175(1):79-84.
- [12] Spallinger, J.; Patriquin, H.; Miron, M.; Marx, G.; Herzog, D.; Dubois, J.; Dubinsky, M.; Seidmann, E.: Doppler US in Patients with Crohn Disease: Vessel Density in the Diseased Bowel Reflects Disease Activity. In: Radiology 2000, 217, S. 787-791.
- [13] Scholbach, T.; Herrero, I.; Scholbach, J.: Dynamic color Doppler sonography of intestinal wall in patients with Crohn disease compared with healthy subjects. In: Journal of pediatric gastroenterology and nutrition 39 (2004) 5, S. 524–28.
- [14] Sjekavica, I.; Barbarić-Babić, V.; Krznarić, Ž.; Molnar, M.; Čuković-Čavka, S.; Štern-Padovan, R.: Assessment of Crohn's Disease Activity by Doppler Ultrasound of Superior Mesenteric Artery and Mural Arteries in Thickened Bowel Wall: Cross-sectional Study. In: Croatian medical journal 48 (2007) 6, S. 822–30.
- [15] Mayer, D.; Reinshagen, M.; Mason, R. A.; Muche, R.; Tirpitz, C. von; Eckelt, D.; Adler, G.; Beckh, K.; Kratzer, W.: Sonographic measurement of thickened bowel wall segments as a quantitative parameter for activity in inflammatory bowel disease. In: Zeitschrift für Gastroenterologie 38 (2000) 4, S. 295–300.
- [16] Parente, F.; Greco, S.; Molteni, M.; Cucino, C.; Maconi, G.; Sampietro, G. M.; Danelli, P. G.; Cristaldi, M.; Bianco, R.; Gallus, S.; Bianchi Porro, G.: Role of early ultrasound in detecting inflammatory intestinal disorders and identifying their anatomical location within the bowel. In: Alimentary pharmacology & therapeutics 18 (2003) 10, S. 1009–16.

- [17] Loeffler, M.; Weckesser, M.; Franzius, C.; Schober, O.; Zimmer, K.-P.: High Diagnostic Value of 18F-FDG-PET in Pediatric Patients with Chronic Inflammatory Bowel Disease. In: *Annals of the New York Academy of Sciences* 1072 (2006) 1, S. 379–85.
- [18] Jabra, A. A.; Fishman, E. K.; Taylor, G. A.: CT findings in inflammatory bowel disease in children. In: *AJR. American journal of roentgenology* 162 (1994) 4, S. 975–79.
- [19] Hyams, J.; Ferry, D.; Mandel, F.; Gryboski, J.; Kibord, P.; Kirschner, B.; Griffith, A.; Katz, A.; Grand, R.; Boyle, J.; Michener, W.; Levy, J.; Lesser, M.: Development and validation of Pediatric Crohn's Activity Index. In: *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 12 (1991), S. 4439–447.
- [20] Turner, D.; Otley, A. R.; Mack, D.; Hyams, J.; Bruijne, J. de; Uusoue, K.; Walters, T. D.; Zachos, M.; Mamula, P.; Beaton, D. E.; Steinhart, A. H.; Griffiths, A. M.: Development, validation, and evaluation of a pediatric ulcerative colitis activity index: a prospective multicenter study. In: *Gastroenterology* 133 (2007) 2, S. 423–32.
- [21] Hata, J.; Haruma, K.; Yamanaka, H.; Fujimura, J.; Yoshihara, M.; Shimamoto, T.; Sumii, K.; Kajiyama, G.; Yokoyama, T.: Ultrasonographic evaluation of the bowel wall in inflammatory bowel disease: comparison of in vivo and in vitro studies. In: *Abdominal Imaging* 19 5, S. 395–99.
- [22] Sarrazin, J.; Wilson, S. R.: Manifestations of Crohn disease at US. In: *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc* 16 (1996) 3, S. 499–520; discussion 520–1.
- [23] Lim, J. H.; Ko, Y. T.; Lee, D. H.; Lim, J. W.; Kim, T. H.: Sonography of inflammatory bowel disease: findings and value in differential diagnosis. In: *AJR* 163 (1994) 2, S. 343–47.
- [24] Valette, P. J.; Rioux, M.; Pilleul, F.; Saurin, J. C.; Fouque, P.; Henry, L.: Ultrasonography of chronic inflammatory bowel diseases. In: *European radiology* 11 (2001) 10, S. 1859–66.
- [25] Di, M.; Maconi, G.; Romano, S.; D'Amario, F.; Bianchi, P.; Grassi, R.: Small bowel Crohn disease: sonographic features. In: *Abdominal Imaging* 29 (2004) 1, S. 23–35.
- [26] Ernst J. Rummeny: Ganzkörper- MR- Tomographie, 2. Auflage.
- [27] MR- und PET/CT-Zentrum Bremen Mitte - <http://www.mrbremen.de/>; WebMen Internet GmbH - <http://www.webmen.de/>; MR- und PET/CT-Zentrum Bremen Mitte - Arztinformationen PET/CT / Allgemeines zur Untersuchung. URL: <http://www.mrbremen.de/arztinformationen-petundct-allgemeines-zur-untersuchung.html>. Abrufdatum 22.09.2011.
- [28] Halpenny, D. F.; Burke, J. P.; Lawlor, G. O.; Lawlor, G. O.; O'Connell, M.: Role of PET and combination PET/CT in the evaluation of patients with inflammatory bowel disease. In: *Inflammatory bowel diseases* 15 (2009) 6, S. 951–58.
- [29] Lee, S. S.; Kim, A. Y.; Yang, S. K.; Chung, J. W.; Kim, S. Y.; Park, S. H.; Ha, H. K.: Crohn Disease of the Small Bowel: Comparison of CT Enterography, MR Enterography, and Small-Bowel Follow-Through as Diagnostic Techniques1. In: *Radiology* 251 (2009) 3, S. 751–61.
- [30] Colombel, J. F.; Solem, C. A.; Sandborn, W. J.; Booya, F.; Loftus, E. V.; Harmsen, W. S.; Zinsmeister, A. R.; Bodily, K. D.; Fletcher, J. G.: Quantitative measurement and visual assessment of ileal Crohn's disease activity by computed tomography enterography: correlation with endoscopic severity and C reactive protein. In: *Gut* 55 (2006) 11, S. 1561–67.
- [31] Brenner, D. J.: Should computed tomography be the modality of choice for imaging Crohn's disease in children? The radiation risk perspective. In: *Gut* 57 (2008) 11, S. 1489–90.
- [32] Sellink, J. L.: Radiologic examination of the small intestine by duodenal intubation. In: *Acta radiologica: diagnosis* 15 (1974) 3, S. 318–32.
- [33] Rieber, A.; Wruk, D.; Potthast, S.; Nüssle, K.; Reinshagen, M.; Adler, G.; Brambs, H. J.: Diagnostic imaging in Crohn's disease: comparison of magnetic resonance imaging and conventional imaging methods. In: *International journal of colorectal disease* 15 (2000) 3, S. 176–81.
- [34] Groshar, D.; Bernstine, H.; Stern, D.; Sosna, J.; Eligalashvili, M.; Gurbuz, E. G.; Niv, Y.; Fraser, G.: PET/CT Enterography in Crohn Disease: Correlation of Disease Activity on CT Enterography with 18F-FDG Uptake. In: *Journal of Nuclear Medicine* 51 (2010) 7, S. 1009–14.



- [35] Rubin, D. T.; Surma, B. L.; Gavzy, S. J.; Schnell, K. M.; Bunnag, A. P.; Huo, D.; Appelbaum, D. E.: Positron emission tomography (PET) used to image subclinical inflammation associated with ulcerative colitis (UC) in remission. In: *Inflammatory Bowel Diseases* 15 (2009) 5, S. 750–55.
- [36] Däbritz, J.; Jasper, N.; Loeffler, M.; Weckesser, M.; Foell, D.: Noninvasive assessment of pediatric inflammatory bowel disease with  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose-positron emission tomography and computed tomography. In: *European journal of gastroenterology & hepatology* 23 (2011) 1, S. 81–89.
- [37] Peloquin, J. M.; Pardi, D. S.; Sandborn, W. J.; Fletcher, J. G.; McCollough, C. H.; Schueler, B. A.; Kofler, J. A.; Enders, F. T. B.; Achenbach, S. J.; Loftus, E. V.: Diagnostic ionizing radiation exposure in a population-based cohort of patients with inflammatory bowel disease. In: *The American journal of gastroenterology* 103 (2008) 8, S. 2015–22.
- [38] Strahlenschutzkommission([www.ssk.de](http://www.ssk.de))  
[http://www.ssk.de/SharedDocs/Beratungsergebnisse\\_PDF/2012/Nationale\\_Kohorte.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](http://www.ssk.de/SharedDocs/Beratungsergebnisse_PDF/2012/Nationale_Kohorte.pdf?__blob=publicationFile), Abrufdatum 19.5.2013  
[http://www.ssk.de/SharedDocs/Beratungsergebnisse\\_PDF/1997/Anwendung\\_der\\_effektiven\\_Dosis\\_e.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](http://www.ssk.de/SharedDocs/Beratungsergebnisse_PDF/1997/Anwendung_der_effektiven_Dosis_e.pdf?__blob=publicationFile), Abrufdatum 19.5.2013
- [39] Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit.  
<http://www.bfs.de/de/bfs/presse/pr09/1209.html>, Abrufdatum: 13.5.2013, 18:00
- [40] Shrimpton, P. C.; Hillier, M. C.; Lewis, M. A.; Dunn, M.: National survey of doses from CT in the UK: 2003. In: *The British journal of radiology* 79 (2006) 948, S. 968–80.
- [41] Hall, E. J.; Brenner, D. J.: Cancer risks from diagnostic radiology. In: *The British journal of radiology* 81 (2008) 965, S. 362–78.
- [42] Laghi, A.; Borrelli, O.; Paolantonio, P.; Dito, L.; Buena Mesquita, M. de; Falconieri, P.; Passariello, R.; Cucchiara, S.: Contrast enhanced magnetic resonance imaging of the terminal ileum in children with Crohn's disease. In: *Gut* 52 (2003) 3, S. 393–97.
- [43] Martínez, M. J.; Ripollés, T.; Paredes, J. M.; Blanc, E.; Martí-Bonmatí, L.: Assessment of the extension and the inflammatory activity in Crohn's disease: comparison of ultrasound and MRI. In: *Abdominal Imaging* 34 (2009) 2, S. 141–48.
- [44] [http://www.ukgm.de/ugm\\_2/deu/ugi\\_rad/10605.html](http://www.ukgm.de/ugm_2/deu/ugi_rad/10605.html). Abrufdatum: 20.9.2011
- [45] Born, C.; Nagel, B.; Leinsinger, G.; Reiser, M.: [MRI with oral filling in patients with chronic inflammatory bowel diseases]. MRT mit oraler Dunndarmdistension bei entzündlichen Darmerkrankungen. In: *Der Radiologe* 43 (2003) 1, S. 34–42.
- [46] Holzknacht, N.; Helmberger, T.; Herrmann, K.; Ochsenkühn, T.; Göke, B.; Reiser, M.: MRT-Diagnostik des Morbus Crohn nach transduodenaler Füllung mit negativem oralem MR-Kontrastmittel. In: *Der Radiologe* 43 (2003) 1, S. 43–50.
- [47] Schunk, K.; Kern, A.; Heussel, C. P.; Kalden, P.; Orth, T.; Wanitschke, R.; Thelen, M.: [Hydro-MRT with fast sequences in Crohn's disease: a comparison with fractionated gastrointestinal passage]. Hydro-MRT mit schnellen Sequenzen bei Morbus Crohn: Vergleich mit der fraktionierten Magen-Darm-Passage. In: *RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der* 170 (1999) 4, S. 338–46.
- [48] Martínez, M. J.; Ripollés, T.; Paredes, J. M.; Blanc, E.; Martí-Bonmatí, L.: Assessment of the extension and the inflammatory activity in Crohn's disease: comparison of ultrasound and MRI. In: *Abdominal Imaging* 34 (2009) 2, S. 141–48.
- [49] Schreyer, A.G.; Menzel, C.; Friedrich, C.; Poschenrieder, F.; Egger, L.; Dornia, C.; Schill, G.; Dendl, L.M.; Schacherer, D.; Girlich, C.; Jung, E.-M.: Comparison ultrasound and MR-enterographie in patients with inflammatory bowel disease. In: *World Journal of Gastroenterology* 17(8): S. 1018-1025.
- [50] Solem, C. A.; Loftus, E. V.; Fletcher, J. G.; Baron, T. H.; Gostout, C. J.; Petersen, B. T.; Tremaine, W. J.; Egan, L. J.; Faubion, W. A.; Schroeder, K. W.; Pardi, D. S.; Hanson, K. A.; Jewell, D. A.; Barlow, J. M.; Fidler, J. L.; Huprich, J. E.; Johnson, C. D.; Harmsen, W. S.; Zinsmeister, A. R.; Sandborn, W. J.: Small-bowel imaging in Crohn's disease: a prospective, blinded, 4-way comparison trial. In: *Gastrointestinal endoscopy* 68 (2008) 2, S. 255–66.

- [51] Ripolles, T.; Martinez, M. J.; Paredes, J. M.; Blanc, E.; Flors, L.; Delgado, F.: Crohn Disease: Correlation of Findings at Contrast-enhanced US with Severity at Endoscopy. In: *Radiology* 253 (2009) 1, S. 241–48.
- [52] Calabrese, E.; Petruzzello, C.; Onali, S.; Condino, G.; Zorzi, F.; Pallone, F.; Biancone, L.: Severity of postoperative recurrence in crohn's disease: Correlation between endoscopic and sonographic findings. In: *Inflammatory Bowel Diseases* 15 (2009) 11, S. 1635–42.
- [53] Fraquelli, M.; Colli, A.; Casazza, G.; Paggi, S.; Colucci, A.; Massironi, S.; Duca, P.; Conte, D.: Role of US in detection of Crohn disease: meta-analysis. In: *Radiology* 236 (2005) 1, S. 95–101.
- [54] Maconi, G.; Radice, E.; Greco, S.; Bianchi, P.: Bowel ultrasound in Crohn's disease. In: *Best practice & research* 20 (2006) 1, S. 93–112.
- [55] Lloyd-Still, J. D.; Green, O. C.: A clinical scoring system for chronic inflammatory bowel disease in children. In: *Digestive diseases and sciences* 24 (1979) 8, S. 620–24.
- [56] Hyams, J. S.; Ferry, G. D.; Mandel, F. S.; Gryboski, J. D.; Kibort, P. M.; Kirschner, B. S.; Griffiths, A. M.; Katz, A. J.; Grand, R. J.; Boyle, J. T.: Development and validation of a pediatric Crohn's disease activity index. In: *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition* 12 (1991) 4, S. 439–47.
- [57] Kundhal, P. S.; Critch, J. N.; Zachos, M.; Otley, A. R.; Stephens, D.; Griffiths, A. M.: Pediatric Crohn Disease Activity Index: responsive to short-term change. In: *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition* 36 (2003) 1, S. 83–89.
- [58] Loonen, H. J.; Griffiths, A. M.; Merkus, M. P.; Derkx, H. H. F.: A critical assessment of items on the Pediatric Crohn's Disease Activity Index. In: *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition* 36 (2003) 1, S. 90–95.
- [59] Haber, H. P.; Mayer, E. I.: Ultrasound evaluation of uterine and ovarian size from birth to puberty. In: *Pediatric radiology* 24 (1994) 1, S. 11–13.
- [60] Tibble, J. A.; Bjarnason, I.: Non-invasive investigation of inflammatory bowel disease. In: *World journal of gastroenterology : WJG* 7 (2001) 4, S. 460–65.
- [61] Solem, C. A.; Loftus, E. V.; Tremaine, W. J.; Harmsen, W. S.; Zinsmeister, A. R.; Sandborn, W. J.: Correlation of C-reactive protein with clinical, endoscopic, histologic, and radiographic activity in inflammatory bowel disease. In: *Inflammatory Bowel Diseases* 11 (2005) 8, S. 707–12.
- [62] Saverymuttu, S. H.; Peters, A. M.; Crofton, M. E.; Rees, H.; Lavender, J. P.; Hodgson, H. J.; Chadwick, V. S.: 111Indium autologous granulocytes in the detection of inflammatory bowel disease. In: *Gut* 26 (1985) 9, S. 955–60.
- [63] Hodgson, H.: Prospects of new therapeutic approaches for Crohn's disease. In: *Lancet* 353 (1999) 9151, S. 425–26.
- [64] Maconi, G.; Greco, S.; Duca, P.; Ardizzone, S.; Massari, A.; Cassinotti, A.; Radice, E.; Porro, G.: Prevalence and clinical significance of sonographic evidence of mesenteric fat alterations in Crohn's disease. In: *Inflammatory Bowel Diseases* 14 (2008) 11, S. 1555–61.
- [65] Maccioni, F.; Viscido, A.; Broglia, L.; Marrollo, M.; Masciangelo, R.; Caprilli, R.; Rossi, P.: Evaluation of Crohn disease activity with magnetic resonance imaging. In: *Abdominal Imaging* 25 (2000) 3, S. 219–28.
- [66] Tarjan, Z.; Toth, G.; Gyorke, T.; Mester, A.; Karlinger, K.; Mako, E. K.: Ultrasound in Crohn's disease of the small bowel. In: *European journal of radiology* 35 (2000) 3, S. 176–82.
- [67] Borthne, A.S.; Pierre-Jerome, C.; Riddell, A. M.; Panebianco, V.; Pelle, G.; Laghi, A.; Matos, C.; Pezzullo, M.; Ziech, M. L. W.; Stoker, J.; Papanikolaou, N.; Gourtsoyianni: MRI of the Gastrointestinal Tract. Aus der Buchreihe: Medical Radiology- Diagnostic Imaging. Springer Verlag, Berlin- Heidelberg 2010 (ISBN: 978-3-642-23585-6); (Kapitel: 3 (S. 33-49); Kapitel 5 (S.67-80); Kapitel 6 (S. 81-91); Kapitel 7 (S. 93-115); Kapitel 8 (S. 117-134); Kapitel 9 (S. 135-148).

---

## **Eidesstattliche Erklärung**

„Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig, ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.“

Zoe Bettina Schmitt

## Danksagung

Ich möchte an dieser Stelle nun allen danken, die zum Gelingen meiner Doktorarbeit beigetragen haben.

Ganz besonders und an erster Stelle danke ich von ganzem Herzen meinem Betreuer und Doktorvater Prof. Dr. med. Gerhard Alzen, Leiter der Abteilung für Kinderradiologie der Asklepios Klinik in Lich, der mir dieses interessante Thema überlassen und mich damit für die Abdomensonographie begeistert hat. Gemeinsam mit seiner Frau Dr. Monika Lüdemann hat er mich über die Zeit der Fertigstellung der Arbeit mit viel Engagement und Geduld unterstützt.

Die statistische Analyse der Daten wurde in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe für Medizinische Statistik am Institut für Medizinische Informatik durchgeführt. Ganz besonders danke ich Herrn Dr. J. Pons- Kühnemann, der mich bei der statistischen Auswertung hervorragend beraten und unterstützt hat.

Frau Dipl.-Ing. Claudia Lämmle, Medizintechnikerin in der Abteilung für Kinderradiologie und den Mitarbeitern des Archives der Justus-Liebig –Universität Gießen, danke ich für Ihre Hilfe bei der Datenerhebung.

Thomas Hochscheid danke ich für die geduldige Hilfe bei der Formatierung der Arbeit.

Darüber hinaus gilt mein Dank von ganzem Herzen meinen Eltern für deren Ermutigung und Unterstützung auf dem Weg der Berufung zur Ärztin.



*édition scientifique*  
**VVB LAUFERSWEILER VERLAG**



**VVB LAUFERSWEILER VERLAG**  
**STAUFENBERGRING 15**  
**D-35396 GIESSEN**

Tel: 0641-5599888 Fax: -5599890  
redaktion@doktorverlag.de  
www.doktorverlag.de

